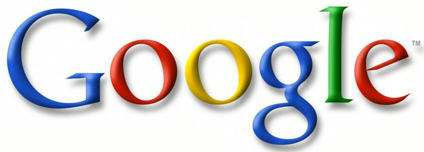
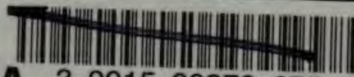
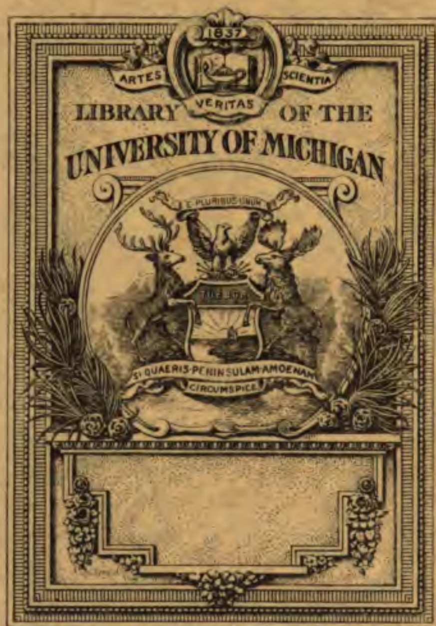



A 3 9015 00379 675 5
University of Michigan – BUHR


1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE



ANNALI

DI

CHIMICA E DI FARMACOLOGIA

(Continuazione degli *Annali di Chimica applicata alla Medicina* e della *Rivista di Chimica Medica e Farmaceutica*)

DIRETTORI

P. ALBERTONI
Prof. Ord. dell'Università di Bologna

I. GUARESCHI
Prof. Ord. dell'Università di Torino.

Condirettori: Prof. A. PAVESI, Dott. G. COLOMBO
in Milano.

Volume XVII della Serie 4.ª

Vol. CXLI della serie 1.ª (*Giornale di Farmacia*, ecc.)
Vol. C della serie 2.ª (*Biblioteca di Farmacia, Chimica, Fisica*) e
Vol. LXXXI della serie 3.ª (*Annali di Chimica applicata alla Medicina*).



MILANO
E. RECHIEDEI E C.i — EDITORI
Successi ai Fratelli Rechiedei

1893

MEMORIE ORIGINALI

LABORATORIO DI MATERIA MEDICA DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
diretto dal Prof. PIETRO ALBERTONI

SULL'ASSORBIMENTO DEL GUAJACOLO
SOMMINISTRATO PER LE VIE DIGERENTI
NEI SANI E NEGLI AMMALATI DI TUBERCOLOSI

RICERCHE

del Dottor **GIUSEPPE POGGI**

L'importanza che nei processi tisiogeni diedesi, specie dopo l'esperienze di Fraënkel e Sommerbrodt, all'uso del creosoto, aprì un largo campo nella terapia di simili morbi ad un nuovo medicamento, al guajacolo che forma appunto il principale costituente del creosoto medesimo.

Il guajacolo infatti, per quanto oscilli nelle varie specie di creosoti, trovasi sempre nelle proporzioni variabili del 60 al 90 %.

Non era quindi illogico l'argomentare che gli effetti benefici ottenuti dalla somministrazione del creosoto si dovessero tutti o in gran parte a questo suo principale componente.

Oltre a ciò il guajacolo, che è l'eteremonometilico della pirocatechina, essendo un corpo chimicamente ben definito e puro, può con più sicurezza essere valutato nè suoi effetti; laddove il creosoto, miscela di parecchie sostanze, variando nella sua composizione chimica, non potrebbe essere così chiaramente studiato e ponderato nella sua azione biologica e terapeutica.

E appunto in seguito alle osservazioni di Sahli (1), che pel primo lo introdusse in terapia (1888), e a quelle di Schüller, Fraëntzel, Horner, il guajacolo prese definitivamente il posto che occupava il creosoto, ed è oggi largamente usato nelle varie forme di tubercolosi, sia pel tubo gastro-enterico in pillole od in capsule, sia per iniezioni ipodermiche in veicoli oleosi dove è facilmente solubile.

La sua ben definita composizione chimica, e le sue caratteristiche reazioni, offrendo il vantaggio di poterlo rintracciare dove trovasi, mi hanno dato campo di poterlo studiare nell' uomo dal punto di vista del suo assorbimento, allorchè lo si somministra per le vie digerenti.

Le ricerche che eseguii, dietro suggerimento del professor Albertoni, hanno pertanto un indirizzo interamente pratico, avendo voluto determinare sino a qual punto, e all'incirca sino a qual dose il guajacolo, preso per lo stomaco, possa essere assorbito, specie dagli ammalati di forme tubercolari, ne' quali l' uso di detta sostanza è sopra tutto indicato.

Mancavano prove dirette sull' uomo circa l'assorbimento di questo farmaco preso per la via della bocca.

Il Marfori (2) somministrando ai cani in veicolo oleosi dosi tossiche di guajacolo potè constatarne l' assorbimento avendolo ritrovato nell'urina, non libero, ma sotto forma di etere guiacolil-solforico.

---

(1) *Ueber Guajacol. Pharm. Zeit.*, 117, 1888.

(2) *Annali di Chimica e Farmacologia,* direttori P. Albertoni e Guareschi, anno 1890. Vol. XI.

Ultimamente in Francia qualche esperienza a proposito fu fatta dal Grasset ed Imbert, e poi dal dott. Saillet (1).

Però i citati Autori non provarono direttamente l'assorbimento del guajacolo, essendosi serviti nelle loro prove di un corpo di incerta composizione chimica, quale è il creosoto. Ad esempio il creosoto adoperato da Grasset ed Imbert non conteneva che il 50 % di guajacolo. Il Saillet poi non fece esperienze su ammalati, ma su se stesso, facendo uso del creosoto per via gastrica, e ricercandone nell'urine la reazione coll'acido nitrico, confrontandola con quelle ottenute da un'orina qualsiasi, alla quale prima era stata aggiunta un determinata quantità di soluzione creosotata.

(1) *Bulletin général de Thérapeutique*, N. 15, 16, 1892.

Tavola riassuntiva de' risultati ottenuti circa l'assorbimento del guajaco somministrato per la via digerente nei sani e negli ammalati di var forme tubercolari.

	Giorno di osservazione	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	Dose di guajacolo somministrato	gr. $1/2$				gr. 1				gr. 2				
1°	Antonio C.					R.D.	R.N.			=	R.P.	R N.		Individui sani
2°	Francesco X.					=	R.N.	R.N.		R.P.	R.P.	R.N.		
3°	Giuseppe P.	=	R.N.	R.N.		R.N.	R.P.	R.N.						
4°	Raffaele Z.	=				=	R.N.	R.N.		=	R.P	R.P.	R.N.	
I.	Caso di tubercolosi peritoneale	R.N.		R.N.		R.N.	R.P.	R.N.		=	R.P.	R.P.	R.N.	Individui ammalati in osservazione
II.	Caso di infiltrazione degli apici polmonari	=	R.N.	R.N.		=	R.P.		R.N.					
III.	Caso di pleurite tubercolare	=	R.P.	R.N.		R.P.			R.N.					
IV.	Caso di infiltrazione agli apici	=		R.N.	R.N.	R.N.	R.P		R.N.					
V.	Caso di tubercolosi ossea	R.N.	R.N.			R P.	R.P.	R.D.	R.N.					
VI.	Caso di tubercolosi glandolare	R.N.	R.N.		R.N.	R.N.	R.N.	R.N.		=	R.P.	R.P.	R N.	

R.P. = Reazione positiva
R.N. = Reazione negativa
R.D. = Reazione dubbia

Le due lineette = indicano il giorno della somministrazione del guajacolo.

Onde valutare l'assorbimento del guajacolo per le vie digerenti dell'uomo io partii direttamente dalle ricerche di detta sostanza nelle feci. che esaminava ogni volta in coloro che erano sottoposti all'esperimento, ricercando sino a qual dose somministrata lo si poteva rintracciare, nelle feci medesime colle note e caratteristiche reazioni. Nell'istesso tempo non tralasciai l'esame delle urine, il che in parecchi casi mi servì come prova di controllo.

Gli infermi in esame appartenevano a diverse forme di tubercolosi, e si trovavano tutti in cura nell'Ospedale Maggiore di Bologna.

Iniziai le mie ricerche sui sani, onde poter constatare le differenze di assorbimento tra questi e gli ammalati; e somministrai a tutti il guajacolo di Trommsdorff in capsule gelatinose, che preparai da me con guajacolo chimicamente puro offertomi dal Laboratorio medesimo. La dose minima impiegata per volta fu di mezzo grammo, la massima di due grammi.

Faccio pertanto noto il metodo tenuto nelle mie ricerche e riporto gli esperimenti fatti coi risultati ottenuti.

Metodo tenuto per la ricerca del guajacolo nelle feci.

Fra le diverse reazioni che si possono impiegare per la ricerca del guajacolo scelsi quelle che stimai più sensibili, onde poterne scoprire dosi anche piccole.

1° Mi servii della caratteristica reazione che il guajacolo in soluzione acquosa dà al percloruro di ferro.

Una soluzione acquosa di guajacolo, all' un per cento, prende col percloruro di ferro una colorazione fugace bleu indaco che passa al rosso bruno. Questa reazione serve a differenziarlo dal fenolo, il quale in soluzione acquosa dà un bel colore violetto persistente.

Io potei ottenere la reazione col percloruro di ferro, per quanto leggera, ma discretamente visibile, anche dal distillato di una soluzione acquosa di guajacolo all' un per due mila e all' un per quattro mila (5 centigrammi in 200 grammi di acqua).

2° Una soluzione acquosa di guajacolo col nitrato di argento ammoniacale dà un intorbidamento giallo verdastro oscuro che diviene ancor più intenso e spiccato se si riscalda il liquido sino all' ebulizione. L'intensità del colore diviene più leggero e l'opalescenza si fa sempre più chiara a mano che nel liquido in esame diminuisce la quantità del guajacolo.

3° Per l'esame delle orine mi servii anche delle reazioni con acqua di bromo. Il guajacolo in soluzione acquosa dà con acqua di bromo un precipitato rosso aranciato che passa presto al color caffè. Ciò serve a differenziarlo dal fenolo che coll'acqua di bromo dà un precipitato bianco cristallino (tribromofenol).

Ora eseguii parecchi esperimenti allo scopo di determinare se avessi potuta estrarre dalle feci il guajacolo che si trovava mediante un processo di distillazione.

A 200 c c. di acqua aggiunsi poche goccie di guajacolo. Raccolti i primi 25 c c. di distillato, dal medesimo si ebbe coi noti reattivi la reazione del guajacolo. Così pure dal secondo, dal terzo e dal quarto distillato si ebbero, sebbene meno spiccate, le reazioni cercate.

Potei quindi accertarmi che, quantunque il guajacolo bolla a 200° e sia pochissimo solubile nell'acqua (il guajacolo chimicamente puro è solubile nelle proporzioni di 1 c c. in 60 di acqua distillata (1)), tuttavia distillandone una soluzione acquosa, il vapor acqueo è capace di farlo passare nel distillato, tanto che lo si può rintracciare coi noti reattivi.

Se poi si distilla una soluzione acquosa di guajacolo alla quale sia stata aggiunta una certa quantità di cloruro di sodio, allora elevandosi il punto di ebullizione del liquido (potei in tal guisa elevarlo di sei gradi), passa nel distillato una maggior quantità di guajacolo.

Infatti distillai 200 cc. di acqua alla quale avea aggiunto due gocce di guajacolo (5 centigrammi).

---

(1) Pio Marfori. *Annali di Chimica e Farmacologia*, anno 1890, Vol. XI.

In una seconda prova distillai altri 200 cc. di acqua alla quale oltre le due gocce di guajacolo avea aggiunta una certa quantità di cloruro di sodio. Le reazioni ottenute in quest'ultimo caso erano più intense. Il che vuol dire che nel distillato del liquido con cloruro di sodio trovavasi una maggior quantità di guajacolo.

In 200 cc. di acqua sciolsi 100 grammi di feci alle quali erano state innanzi mescolate due gocce di guajacolo (5 centigrammi). Procedei quindi alla depurazione con carbone animale, al riscaldamento ed alla filtrazione. Messo a distillare il liquido filtrato e raccolti i primi 25 cc. da questi ottenni le reazioni del guajacolo. Anche nel secondo e terzo distillato potei con leggerissime reazioni constatare la presenza del guajacolo.

Come prova di controllo presi altri 100 grammi delle medesime feci che diluì in 200 cc. di acqua senza mescolarvi guajacolo. Dupuratele col solito processo non potei notare da nessuna porzione del distillato la presenza del guajacolo.

Dai risultati ottenuti si può quindi concludere:

1° Che distillando una soluzione acquosa di guajacolo questo passa nel distillato.

2° Che nel distillato passa tanto più guajacolo, per quanto più si eleva il punto di ebullizione del liquido che si vuol distillare; il che può ottenersi aggiungendo al medesimo una certa quantità di cloruro di sodio.

3° Che distillando feci nelle quali trovisi guajacolo, questo passa nel distillato.

4° Che il processo di depurazione delle feci con carbone animale non impedisce che il guajacolo passi liberamente nel distillato.

Ricerche sull'assorbimento del guajacolo nei sani.

Prima di provare l'assorbimento del guajacolo sugli ammalati somministrai il guajacolo a persone sane ed aventi un eccellente potere digestivo.

Esperienza 1ª — Antonio Cevenini, infermiere dell'Ospe-

dale Maggiore di Bologna, uomo di forte costituzione scheletrica.

Il giorno 10 dicembre gli somministrai al mattino un grammo di guajacolo in due volte con due ore d'intervallo.

Alle 7 pom. dello stesso giorno emise gr. 177 di feci. Trattate queste col medesimo processo e distillate, dal distillato si ebbe una reazione molto dubbia.

Alle 4 pom. del giorno dopo emise gr. 160 di feci. La reazione è stata perfettamente negativa.

Esp. 2ª — Il giorno 15 dicembre 1891 al medesimo somministrai due gr. di guajacolo in due volte con due ore d'intervallo. Nel corso del giorno avvertì senso di nausea e di disgusto, però la digestione non fu turbata.

Alle 6 ant. del giorno dopo (16 dicembre) emise gr. 235 di feci. Dal distillato (50 cc.) si ottenne spiccatamente la reazione del guajacolo.

Il giorno 17 alla 4 pom. emise gr. 147 di feci. Dal distillato non si ebbe alcuna reazione.

Esp. 3ª — Il giorno 19 dicembre 1891 all'inserviente del laboratorio somministrai due gr. di guajacolo in due volte con quattro ore d'intervallo. Una dose alle 8 ant. ed 1 alle 12.

La dieta del giorno fu:

Mattino: salume gr. 30, pane gr. 180, vino gr. 500.

Alle 5 pom.: maccheroni, formaggio gr. 20, pane gr. 50, vino un litro.

Dopo mezzogiorno ebbe un po' di nausee ed un leggiero senso di malessere.

Alle 6 pom. dello stesso giorno emise gr. 197 di feci. Tanto i primi che i secondi 25 cc. di distillato diedero la reazione del guajacolo.

Il giorno 20 dicembre alle ore 12 emise gr. 148 di feci. Dal distillato si ebbe una leggiera reazione del guajacolo.

Il giorno 21 dicembre alle 7 pom. emise gr. 160 di feci. Nessuna reazione.

Esp. 4ª — Al medesimo inserviente il giorno 23 maggio 1892 alle 7 e mezza ant. somministrai un grammo di guajacolo in una sola dose.

Due ore dopo dalla somministrazione del guajacolo si accorse che l' orina esciva di colore oscuro, e che lasciata esposta alla luce il colore diveniva perfettamente nero. Il colorito bruno dell'urina si mantenne tale per le urine emesse durante le 24 ore; però a mano a mano che uscivano divenivano sempre più chiare.

Dal distillato delle medesime non si ebbe nè col percloruro di ferro, nè col nitrato di argento la reazione del guajacolo.

Allora andai nelle medesime alla ricerca del fenol col metodo indicato nel Salkowski.

A 200 cc. di dette urine aggiunsi 40 cc. di acido cloridrico e distillai sino a 150 cc. I primi 100 cc. passarono nel distillato di color vino Marsala; gli altri 50 cc. passarono meno colorati. Trattato il distillato con acqua di bromo diede un precipitato biancastro che si depositò in fondo della provetta. La qual reazione stava a indicare piuttosto nel distillato la presenza di un fenolo.

Come prova di controllo feci reagire una soluzione acquosa di guajacolo coll' acqua di bromo. Ottenni un precipitato rosso aranciato che passò presto al color caffè.

Intanto il giorno dopo, 24 maggio, emise alle ore 5 ant. gr. 88 di feci.

Dal distillato non ebbi alcuna reazione.

Il giorno 25 alle 6 ant. emise gr. 200 di feci. Reazione negativa.

Esp. 5ª — Il giorno 29 dicembre 1891 mi sottoposi all'esperimento prendendo un grammo di guajacolo in due volte.

Alle 3 pom. dello stesso giorno emisi gr. 50 di feci.

Dal distillato non ebbi alcuna reazione.

Alle 2 pom. del giorno dopo emisi gr. 114 di feci.

Tanto i primi che i secondi 25 cc. di distillato fecero notare le reazione del guajacolo.

Il terzo giorno (31 dicembre) emisi gr. 195 di feci.

Dal distillato non ebbi alcuna reazione.

Esp. 6ª — Il 25 maggio 1892 alle 8 ant. presi mezzo grammo di guajacolo.

Questa volta ricercai contemporaneamente anche l'eliminazione del guajacolo per le urine. Due ore dopo l'ingestione del farmaco incominciai ad emettere le urine di color oscuro. Lasciate le medesime esposte alla luce, il colore divenne nero. Non potei rinvenirvi guajacolo libero. Distillate coll'aggiunta di acido cloridrico; il distillato con acqua di bromo diede il solito precipitato biancastro.

Intanto alle 7 ant. del giorno dopo (26 maggio) emisi gr. 110 di feci. Nessuna reazione.

Alle 4 pom. del 27 maggio emisi gr. 95 di feci. Reazione negativa.

Esp. 7ª -- Zucchi Raffaele, infermiere di forte costituzione. Il giorno 20 maggio nelle ore del mattino gli somministrai un grammo di guajacolo.

Esaminate le feci emesse nei tre giorni consecutivi, le medesime diedero sempre una reazione negativa. Le urine emesse nelle 24 ore erano di color oscuro.

Esp. 8ª — Il giorno 24 al medesimo somministrai due gnammi di guajacolo — in due volte — con quattro ore d'intervallo.

Alle 4 ant. del giorno dopo (25 maggio) emise gr. 350 di feci. Dal distillato ebbi leggermente la reazione del guajacolo.

Esaminate le urine queste si presentavano di colorito nerastro. Nelle medesime non potei rintracciare guajacolo libero. Il distillato che ottenni trattato con acqua di bromo mi diede il solito intorbidamento e precipitato biancastro.

Il giorno 26 maggio alle 4 pom. emise gr. 180 di feci. Dai primi e dai secondi 25 cc. di distillato ottenni la reazione del guajacolo.

Il 27 maggio emise 195 gr. di feci. Nessuna reazione.

Ricerche sull'assorbimento del guajacolo in ammalati di varie forme tubercolari.

I.

Caso sospetto di tubercolosi peritoneale.

Esperienza 1ª — Argia Franceschelli di anni 19, nubile, 1ª sezione medica, n. 285. Ammalata da due mesi e mezzo. Ha il ventre tumido, però senza dolori.

L'appetito è poco, la defecazione è regolare. La nutrizione è discretamente conservata. Qualche sera ha elevazioni febbrili.

Il giorno 18 maggio le somministrai un mezzo grammo di guajacolo in una sola dose.

Esaminate le feci prima della somministrazione del farmaco non si ebbe alcuna reazione.

Esp. 2ª — Alla medesima ammalata il giorno 13 maggio somministrai un grammo di guajacolo in due volte con due ore d'intervallo.

La dieta del giorno fu:

Mattino: zuppa in latte.

Mezzogiorno: minestra in brodo, pollo, un pane, vino gr. 200.

Sera: minestra in brodo.

Durante il giorno nessuna molestia, nè peso allo stomaco.

L'esame delle feci prima della somministrazione del farmaco è stato completamente negativo.

Alle 7 pom. dello stesso giorno emise gr. 70 di feci. Dal distillato non si ebbe alcuna reazione.

Il giorno dopo (14 maggio) alle 7 pom. emise gr. 76 di feci.

I primi 25 cc. del distillato diedero leggermente la reazione del guajacolo.

Il giorno 15 maggio alle 4 ant. emise gr. 190 di feci molto liquide. Reazione negativa.

Le urine emesse dall'inferma nel giorno dell'esperimento erano di colore nerastro.

Esp. 3ª — Alla medesima inferma il giorno 22 somministrai due grammi di guajacolo in due volte con quattro ore d'intervallo.

Il giorno dopo, cioè il 23, alle 4 pom. emise gr. 132 di feci. Il distillato fece osservare una leggiera reazione del guajacolo.

Il giorno 24 alle 8 ant. emise gr. 140 di feci liquide. Il distillato diede la reazione del guajacolo.

Il giorno 26 alle 8 ant. emise 105 grammi di feci. Nessuna reazione.

Le urine delle 24 ore erano di colorito oscuro.

L'esame delle medesime non fece notare la presenza del guajacolo, ma di un corpo che coll'acqua di bromo dava tutta la reazione di un fenolo (intorbidamento con precipitato biancastro).

II.

Caso d'infiltrazione di entrambi gli apici polmonari, più estesa a sinistra.

Esp. 4ª — Alfreda Romani di anni 19, nubile, 1ª sezione medica, n. 316. È ammalata da un anno. Durante questo tempo ebbe parecchie volte emottisi. Ha tosse con espettorato. La nutrizione è scaduta, l'appetito è poco; vi ha stitichezza. La febbre alla sera oscilla fra i 38° e i 38°,5.

Il giorno 14 maggio al mattino le somministrai un grammo di guajacolo in due volte con due ore d'intervallo.

Durante il giorno ebbe senso di nausea.

Furono esaminate le feci prima della somministrazione del farmaco.

Il giorno dopo (15 maggio) alle ore 5 pom. emise gr. 125 di feci. Dal distillato si ebbe una leggiera reazione del guajacolo.

Il giorno 17 maggio alle ore 2 pom. emise gr. 85 di feci. Reazione negativa.

Esp. 5ª — Il giorno 21 maggio alle 7 e mezza ant. le somministrai in una sola dose mezzo grammo di guajacolo.

Alle 3 pom. del giorno dopo (22 maggio) emise gr. 80 di feci. Nessuna reazione.

Il giorno 23 alle ore 8 pom. emise gr. 60 di feci dure. Nessuna reazione.

Le urine emesse nelle due esperienze erano di colore oscuro.

III.

Caso di pleurite tubercolare a destra con versamento.

Esp. 6ª — Massimo Dallera di anni 23, 1ª sezione medica, n. 99. Ammalato da circa un anno. Nutrizione scaduta, digestione difficile.

Il giorno 19 maggio alle 8 ant. gli somministrai un grammo di guajacolo.

L'esame delle feci prima della somministrazione del guajacolo non diede alcun risultato.

Alle 3 pom. dello stesso giorno emise in due volte con breve intervallo gr. 144 di feci. Dalla seconda porzione si ebbe la reazione del guajacolo.

Il giorno 22 alle 8 ant. emise gr. 45 di feci. Nessuna reazione.

L'urina emessa nel primo giorno era di colorito oscuro.

Esp. 7ª — Al medesimo il 23 maggio somministrai mezzo grammo di guajacolo in una sola dose.

Durante il giorno ebbe senso di nausea e peso allo stomaco.

Alle 6 e mezza ant. del 24 emise gr. 80 di feci.

Dal distillato potei notare una leggerissima reazione.

Il giorno 25 maggio alle 9 ant. emise gr. 89 di feci. Nessuna reazione.

Sospesi l'amministrazione del guajacolo per intolleranza essendo l'infermo molto deperito.

IV.

Caso d'infiltrazione di entrambi gli apici polmonari.

Esp. 8ª — [illegible] Emma di anni 18, nubile, 1ª sezione medica, n. [illegible]. Ammalata da tre mesi con tosse ed espettorato. La nutrizione è piuttosto scadente. Funzioni digestive discrete. Alla sera ha elevazioni febbrili.

Il giorno 21 alle 8 ant. le somministrai in una sola dose un grammo di guajacolo.

Le feci esaminate prima della somministrazione del farmaco diedero risultati negativi.

Alle ore 11 p. dello stesso giorno emise gr. 50 di feci. Dal distillato non si ebbe alcuna reazione.

Il giorno 22 ore 4 pom. emise gr. 150 di feci. Dal distillato si ebbe la reazione del guajacolo.

Il giorno 24 alle 10 pom. emise gr. 140 di feci liquide. Il risultato dell'esame fu negativo. Le urine emesse nel primo giorno erano di colore nerastro.

Esp. 9ª — Alla medesima inferma alle 9 ant. del 25 maggio somministrai in una sola dose mezzo gr. di guajacolo.

Alle 11 pom. del 27 emise gr. 150 di feci. Reazione negativa.

Le urine emesse nella prima giornata erano di colore nerastro.

Il giorno 28 alle 7 ant. emise gr. 90 di feci. Nessuna reazione.

V.

Caso di tubercolosi delle ossa e del peritoneo.

Esp. 10 — Comasti Carolina di anni 17, nubile, 1ª sezione medica, n. 327. Tre mesi fà ebbe amputato l'alluce del piede sinistro affetto da osteo mielite tubercolare. Attualmente soffre di osteoperiostite al terzo inferiore del cubito destro.

Anche le ultime quattro vertebre dorsali sono dolenti alla pressione. L'appetito è discreto, però la nutrizione è

poco conservata. L'addome è tumido. Vi è diarrea. Alla sera ha febbre.

Il giorno 16 maggio alle 9 ant. le somministrai un grammo di guajacolo in due volte, con due ore d'intervallo.

Essendo affetta da diarrea l'inferma nelle 24 ore emise quattro volte le feci, cioè: alle 2 pom. e alle 8 pom. dello stesso giorno.

Alle 2 ant. e aile 9 ant. del giorno dopo.

La prima porzione di feci (gr. 200) diede la reazione del guajacolo.

La seconda porzione di feci (gr. 230) diede pure la reazione del guajacolo.

La terza porzione di feci (gr. 148) diede reazione dubbia.

La quarta porzione di feci (gr. 100) diede reazione negativa.

*Esp. 11*ª — Il giorno 20 maggio alle ore 9 ant. le somministrai mezzo grammo di guajacolo in una sola dose.

La dieta del giorno fu:

Mattina: caffè nero.

Mezzogiorno: minestra in brodo con carne, vino gr. 200.

Sera: brodo con un uovo.

Nelle 24 ore emise pure quattro volte le feci molto liquide.

Tutte le porzioni diedero all'esame risultato negativo.

VI.

Caso di tubercolosi glandolare.

*Esp. 12*ª — Bassi Giuseppe di anni, 16 di Riolo, 1ª Sezione Chirurgia, n. 21. È ammalato da tre mesi e si trova all'ospedale per essere operato per glandole multiple al cavo ascellare sinistro e al collo.

Le funzioni digestive però sono buone. La nutrizione è discretamente conservata.

Il giorno dopo (16 maggio) alle ore 10 ant. emise gr. 130 di feci.

Dal distillato nessuna reazione.

Il giorno 18 maggio alle ore 6 ant. emise gr. 105 di feci.

Reazione negativa. Le urine emesse erano nerastre.

Esp. 13ª — Il giorno 23 maggio alle 10 ant. gli sommiministrai un grammo di guajacolo in una sola dose.

Il giorno stesso alle 3 pom. emise gr. 90 di feci.

Dal distillato non si ebbe nessuna reazione.

Il giorno 24 alle ore 4 pom. emise gr. 104 di feci. Nestuna reazione.

Il giorno 25 emise alle 5 ant. gr. gr. 90 di feci.

Nessuna reazione.

Le urine emesse durante le prime giornate avevano il solito colore nerastro.

Esp. 14ª — Al medesimo il 25 maggio somministrai due grammi di guascolo in due volte.

Sera: zuppa in brodo.

Esaminai pure le urine. Già due ore dopo, la somministrazione della prima dose emetteva le urine di colore oscuro, colore che si mantenne tale anche in quelle emesse il giorno dopo. Il distillato trattato con acqua di bromo diede un intorbidamento e un precipitato biancastro.

Alle 2 ant. del giorno dopo emise gr. 257 di feci liquide.

Dei primi 50 cc. di distillato si ebbe la reazione del guajacolo.

Il 27 maggio alle ore 6 ant. emise gr. 200 di feci liquide. Leggiera reazione.

La sera dello stesso giorno emise gr. 150 di feci. Nessuna reazione.

CONCLUSIONI.

Dai risultati ottenuti per le esperienze fatte si può concludere:

1° Che il guajacolo somministrato per le vie digerenti viene in parte assorbito.

2° Che l'assorbimento si effettua in maggior quantità nei sani che negli ammalati, dove il potere assorbente è più debole.

Nei sani infatti colla somministrazione di un grammo di guajacolo o non giunsi ad avere reazioni dalle feci, ov-

vero le ebbi molto leggiere in confronto di quelle, che a parità di dosi, ebbi da persone inferme.

3° Che dal punto di vista dell'assorbimento è sufficiente la somministrazione giornaliera di mezzo grammo di guajacolo; poichè a tale dose neppure negli ammalati (salvo rarissime eccezioni) potei rintracciarlo nelle feci. Il che vuol dire che, del mezzo grammo somministrato, o nulla rimane, o rimane in quantità tale da non essere più suscettibile ai reattivi adoperati; laddove, dato a maggior dose, (due grammi), lo si ritrova sempre nelle feci tanto delle persone inferme, quanto delle sane.

4° Che il guajacolo somministrato a modiche dosi giornaliere è ben tollerato. I fatti clinici e sperimentali si accordano in ciò: Da parte mia non ho mai visto intolleranza per una dose di mezzo grammo, mentre ho potuto constatarla per la dose di due grammi. Anche il dott. S. Horner (1) somministrò ai tisici il guajacolo alla dose giornaliera di mezzo grammo per cinque mesi senza lamentare disturbi o accidenti di sorta. D'altra parte il Marfori (2) colle ricerche fatte, mediante digestioni artificiali nella stufa di Arsonval, potè provare che detto farmaco a piccole dosi non disturba la digestione, che anzi si oppone energicamente ai processi di putrefazione.

5° Che la parte di guajacolo assorbita non ricompare nelle urine come tale. Il Marfori avendo somministrato ai sani dosi tossiche di guajacolo lo rinvenne nelle urine sotto forma di etere guajacolilsolforico.

In queste mie esperienze, avendolo somministrato all'uomo a dosi terapiche, non lo trovai mai libero nelle urine emesse, nelle quali invece ebbi a constatare un corpo che, coll'acqua di bromo, dava la reazione del fenolo.

Bologna, 4 giugno 1892.

---

(1) *Prager Med. Wochens.*, 1888, N. 17.

(2) *Annali di Chimica e Farmacologia*, anno 1890. Vol XI, direttori P. Albertoni e Guareschi.

REGOLATORE

PER DISTILLAZIONE A PRESSIONE RIDOTTA

DEL DOTTOR

LUIGI GARZINO

Sono numerosi gli apparecchi ideati per mantenere costante la pressione quando si distilla a pressione diminuita; quasi tutti però hanno un certo grado di complicazione e non possono essere costrutti agevolmente in un laboratorio. Tali sono, per esempio, gli ingegnosi apparecchi di L. Meyer (1), di W. H. Perkin (2), di Godefroy (3) e d'altri.



Non mi pare inutile descrivere un semplicissimo apparecchio da me costrutto allo scopo sopradetto e che da più di due anni funziona bene in questo laboratorio.

a Tubo di vetro a pareti spesse, lungo met. 1.30 circa, di diam. m. 0.025 circa.

b Tappo di gomma a due fori.

c Tubo sottile lungo m. 2.00 circa, aperto alle due estremità, con apertura capillare all'estremità superiore.

c bis Campanella di vetro fermata mediante piccolo tappo di gomma a due fori.

d Tubo di diametro eguale al tubo *c*, ripiegato ad angolo retto, con apertura capillare all'estremità immersa nel tubo *a*.

e Boccia con tappo di gomma a tre fori.

f Tubo ad angolo retto che mette in comunicazione colla pompa aspirante.

(1) *Ann. d. Chem.*, t. 165, p. 303 e t. 198, p. 218.
(2) *Journ. of the Chem. Soc.*, 1888. p. 689.
(3) *Ann. de Chim. et de Phys.* (6) 1884, t. I, p. 139.

g Tubo piegato che mette in comunicazione la boccia *e* coll'apparecchio *h* nel quale si fa il vuoto.

Nel tubo *a* si introduce tanto mercurio purificato fino ad averne un' altezza conosciuta di circa 765 mm. Il tubo *c* dev' essere facilmente scorrevole, a tenuta d'aria, attraverso uno dei fori del tappo *b*, e la sua lunghezza deve essere perfettamente conosciuta.

Per mettere in atto l'apparecchio, si deve innanzi tutto affondare nel mercurio il tubo *c* di un numero di mm. corrispondente alla differenza tra la press. atm. del momento dell'operazione e la diminuzione di pressione che si vuole ottenere nell' apparecchio ove si distilla. Si mette quindi in comunicazione il tubo *a* con la boccia *e* mediante i due tubi ricurvi ad angolo retto, uniti da tubo di gomma; la boccia *e* si unisce per mezzo del tubo *f* colla pompa aspirante e mediante il tubo *g* col recipiente collettore *h*.

Si fa funzionare la pompa, che deve produrre un vuoto sempre maggiore del richiesto nell' operazione. Il mercurio, che occupa durante il riposo anche la cavità interna del tubetto *c*, ed è a egual livello tanto in questo quanto nel tubo *a*, man mano che l' aria viene aspirata, si abbassa nell' interno del tubo *c* e permette l'entrata dell'aria nel tubo *a* e nell'apparecchio a distillazione. — Ciò avverrà quando la pressione interna sarà inferiore alla voluta e che perciò il livello del mercurio nel tubo *c* si abbasserà oltre il suo orifizio inferiore. — Come è evidente, la pressione interna è regolata dal maggiore o minore affondarsi nel mercurio del tubo *c*. L'aria entrerà a bolle in quantità appunto occorrente per mantenere nell' apparecchio la pressione costante desiderata. I tubetti *c* e *d* devono avere aperture *capillari*, per impedire il troppo abbondante e rapido afflusso dell'aria.

Quest' apparecchietto, semplicissimo e di facile costruzione in qualunque laboratorio, può servire assai bene in tutti i casi in cui si voglia ottenere una pressione ridotta costante, senza che si richiegga una grande precisione.

Laboratorio di chimica farmaceutica e tossicologica.
R. Università di Torino. Giugno 1892.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Contributo allo studio della composizione del colostro di vacca, di Krueger (*Staz. Agr. It.,* 1892, XXIII, pag. 300).

L'Autore ha analizzato dieci campioni di colostro di vacche di razza olandese. Il colostro venne esaminato subito dopo il parto. Esso conteneva: colesterina, leucina, lecitina, tirosina, urea, luteina, gomma animale.

La composizione quantitativa era la seguente:

	Minimo	Massimo
Peso specifico	1.053	1.081
Estratto etereo	3.267	4.967
Caseina	5.518	8.918
Albumina	9.317	12.511
Sostanza riduttrice del liquido di Fehling	0.521	1.986
Cenere	0.878	1.206
Acqua	71.52	78.31
Materia secca	21.68	28.48
Materia secca senza l'estratto etereo	17.96	24.47
Estratto etereo % di materia secca	13.06	19.44

Il confronto fra le materie minerali principali del latte e del colostro è il seguente:

	Per litro: latte	Per litro: colostro
Calce	2.025	2.672
Magnesia	0.305	0.643
Acido fosforico	2.123	4.473
Potassa	1.300	0.771
Soda	0.750	0.600

L'alta proporzione di acido fosforico del colostro dipende in parte dalla presenza di molta lecitina.

Sul dosamento dell'albumina nell'urina col solfato d'ammonio, di Hjalman Pedelius (*Rev. int. de Bibl.*, 1892, pag. 351 dal *Transac. de l'assoc, des médecins de l'Univ. de Upsala*, XXVII).

L'Autore ha fatto delle esperienze per riconoscere sino a qual punto le obiezioni teoriche contro l'utilità pratica del metodo di Devoto siano fondate, e quindi quale sia il valore di questo metodo quando si debba dosare l'albumina nell'urina. L'Autore ha esaminato urine normali e concentrate, urine nelle quali aveva aggiunto dell'albumina trasudata ed urine che contenevano albumina. Supponendo che i valori ottenuti applicando il metodo di Scherer siano troppo bassi, di circa 4 $^0/_0$ o presso a poco, sembra che i dosamenti fatti col metodo Devoto, e riportati nella tabella V del lavoro, diano circa il 4 $^0/_0$ in più. L'Autore crede che col metodo Devoto gli errori non siano troppo grandi e che tenuto conto della sua facile esecuzione, meriti di essere impiegato (Dott. Eklund).

Reattivo sensibile per ricercare l'albumina nell'urina, di Spiegler (*Ber.* XXV, pag. 375).

Secondo Spiegler questo reattivo è più sensibile del ferrocianuro ed acido acetico:

Cloruro mercurico	8	gr.
Acido tartarico	4	„
Acqua distillata	200	„
Zucchero	20	„

Lo zucchero serve per far diventare il peso specifico del reattivo a 1.060, che è superiore a quello della maggior parte delle urine.

Si pone il reattivo in un vaso cilindrico ed alla sua superficie si lascia cadere, mediante pipetta, l'urina da saggiarsi, previamente trattata con alcune goccie di acido acetico concentrato. Se l'urina contiene dell'albumina si forma

nella linea di separazione dei due liquidi un precipitato bianco in forma di anello.

Secondo l'Autore questa reazione svela la presenza di $^1/_{225000}$ di albumina, mentre il ferrocianuro ne svela $^1/_{50000}$.

Ptomaine estratte dalle urine durante l'erisipela e durante la febbre puerperale, di A. B. Griffiths (*Comptes Rendus*, ottobre 1892, pag. 667).

I. *Erisipela.* — La ptomaina che A. B. Griffiths estrasse dalle urine degli affetti da erisipela è una sostanza bianca, che cristallizza in lamelle ortorombiche, solubili in acqua, con reazione debolmente alcalina.

Il cloruro mercurico produce con essa un precipitato fioccoso. Trattando il suo cloridrato con cloruro di zinco si ottiene un precipitato granuloso, che in parte si scioglie a caldo, ma decomponendosi. Col reattivo di Nessler dà precipitato verde. Coll'acido picrico precipitato giallo leggermente solubile. Col cloruro d'oro precipitato giallo solubile in acqua. E nel medesimo modo si ottengono precipitati trattando questa base cogli acidi fosfomolibdico, fosfotungstico e tannico.

Le analisi condussero alla formola $C^{11}H^{13}NO^3$.

Questa base è velenosissima e produce una forte febbre e la morte in diciotto ore.

A. B. Griffiths non ha determinato se il *Micrococcus erjsipelatis* di Fehleisen produce la medesima ptomaina, quando cresce nei tubi di gelatina a 20°.

E questa ptomaina, dall'Autore chiamata *erjsipelina* non s'incontra mai nelle urine normali; quindi deve formarsi nell'organismo durante il percorso di questa malattia.

II. *Febbre puerperale.* — La ptomaina estratta dalle urine è una sostanza bianca, cristallina, solubile in acqua, con reazione alcalina.

Forma un cloridrato ed un cloroaurato, cristallizzati. È precipitata in rosso dall'acido tannico, in giallo dall'acido picrico, in bianco brunastro dall'acido fosfomolibdico. Precipita pure col reattivo di Nessler.

Dall'analisi di questa sostanza l'Autore ne dedusse la formola $C^{22}H^{19}NO^{2}$ (?).

Questa ptomaina è velenosissima; e fatta ingerire ad un cane produce la morte in dodici ore.

Anche questa base non si trova nelle urine normali, si forma quindi durante il percorso di questa malattia.

E. Q.

Dosamento dei peptoni, per precipitazione allo stato di peptonato di mercurio, di L. A. Hallopeau (*Comptes rendus,* 1892, T. 115, pag. 356).

L'Autore comincia col passare in rassegna i diversi metodi sino al presente adoperati per il dosamento dei peptoni, concludendo che nessuno d'essi ha ancora tutta la precisione necessaria.

Descrive in seguito il suo metodo che consiste nel precipitare la soluzione di peptone, priva di altri albuminoidi, con un grande eccesso di nitrato mercurico: la soluzione deve essere neutra o lievissimamente acida.

In queste condizioni il peptonato di mercurio bianco, fioccoso e voluminoso precipita quasi subito in fondo al vaso. Si lascia deporre sino a che il liquido sovrastante sia limpido; e per questo occorrono da diciotto a ventiquattro ore circa.

Si raccoglie allora su filtro tarato, e si lava il precipitato con acqua fredda sino a che il filtrato non precipita più coll'idrogeno solforato; si secca a 106°-108° e si pesa.

Questo peso, che rappresenta il peso del peptonato di mercurio, moltiplicato per la costante 0,666 dà il peso del peptone corrispondente.

Questo coefficiente 0,666 l'Autore l'ottenne precipitando con nitrato mercurico una quantità conosciuta di peptone puro e secco; pesando il peptonato di mercurio così formato, e calcolando il rapporto tra il peptone impiegato ed il peptonato di mercurio ottenuto.

Per verificare se il peptone è completamente precipitato, lo si ricerca nel liquido filtrato per mezzo dell'acido fosfomolibdico, che non deve dare precipitato.

Per liberare il nitrato mercurico del commercio, che deve servire alla precipitazione, dall'acido nitrico libero che scioglierebbe in parte il peptonato di mercurio, l'Autore propone di operare come segue:

100 o 150 gr. di nitrato mercurico puro si scaldano a b. m. per quindici o venti minuti con 1000 cm.^{3} di acqua. Il liquido filtrato si porta quasi all'ebollizione in una capsula di porcellana e quando è ben caldo vi si aggiungono, agitando, alcune gocce di carbonato di sodio, sino a che il precipitato di ossido mercurico formatosi non si ridiscioglie più. Allora si filtra e si diluisce a 1000 cm.^{3}.

Bisogna avere l'avvertenza di adoperare un grand'eccesso di nitrato mercurico; ed inoltre se il liquido da analizzarsi contiene altri albuminoidi, separar prima questi col metodo seguente:

Il liquido se acido si neutralizza esattamente con carbonato sodico. La sintonina precipita; e raccolta su filtro tarato, si lava con acqua fredda e si secca a 105^0, cosichè si può determinarne il peso.

Il liquido da cui fu separata la sintonina leggermente acidulato con acido acetico, si scalda per mezz'ora a b. m. ottenendosi così precipitata in fiocchi l'albumina, che separata su filtro si può pesare.

Il filtrato si acidula con acido nitrico sino a formazione di un intorbidamento dovuto ad emialbumosa che si lascia lentamente deporre e poi si separa su filtro.

Il liquido liberato dalla sintonina, dall'albumina e dall'emialbumosa si neutralizza con carbonato sodico, e si tratta con un eccesso di soluzione di nitrato mercurico per avere precipitato tutto il peptone. Q. E.

Kolanina, glucoside del Kola, di Knebel (*Apotheker-Zeitung*, 1892, pag. 112 e *Rev. Int. de Bibl.*, 1962, pag. 213).

La kolanina è un glucoside che si scinde facilmente in glucosio, rosso di kola e caffeina. Questa trasformazione ha luogo già nella noce di kola. La kolanina è facilmente alterabile e per la sua relazione col tannino, è probabile che

essa sia la sorgente di quello che si trova in questo frutto. Il fatto menzionato dai viaggiatori africani, secondo cui il sapore della noce fresca, quando si mastica, è prima amaro, poi dolce, si spiega per la decomposizione di questo glucosio colla saliva.

La determinazione della nicotina nelle soluzioni di tabacco, J. Pinette (*Chem. Zei'g.*, 1882, N. 60, pag. 1072).

Le soluzioni di tabacco hanno ora acquistato una notevole importanza essendo adoperate per combattere molti parassiti vegetali ed animali. Fino a poco tempo fa il loro apprezzamento commerciale era fatto unicamente in base alla densità. Ora però è necessario adoperare criteri più esatti e, come si fa per altri casi congeneri, apprezzarne il valore soltanto dalla quantità di sostanza attiva, che qui è la nicotina. Le determinazioni però fin qui eseguite da diversi chimici sono piuttosto fra loro discordi. Sarà forse opportuno anche per questo stabilire dei metodi uniformi. Frattanto l'A. descrive il seguente che è semplice, spedito e gli ha dato risultati costanti.

Si prendono 10 gr. della soluzione di tabacco e si diluiscono a 50 cc. con acqua stillata agitando ben bene. Di questa nuova soluzione se ne prendono 10 cc., corrispondenti a 2 gr. della prima, e si mettono in un vaso graduato a piede di 200 cc. aggiungendovi circa 30 cc. di soluzione diluita di soda caustica e tanto etere da arrivare a 150 cc. Si chiude quindi col tappo di vetro e si agita ben bene. Lasciati separare i due strati si legge il volume di quello dell'etere poi se ne prendono con una pipetta 25 cc. che si lasciano evaporare spontaneamente in una capsula, determinando poi l'alcalinità del residuo con acido solforico decinormale e tintura di cocciniglia; acido $\frac{N}{10}$ = gr. 0,0162 di nicotina. Nei liquidi da lui esaminati l'A. ne trovò da 1 a 9 per cento.

Oltre questo metodo semplice ed abbastanza esatto l'A. ha pure adoperato, di confronto, quest'altro più complicato.

Presi 10 gr. di soluzione di tabacco e resili alcalini, si

distillano in una corrente di vapore d'acqua fino ad avere circa 500 cc. Il distillato si acidifica debolmente con acido solforico indi si evapora a bm. sino ad avere all'incirca 25 cc.

In questo residuo si compie poi la titolazione mediante una soluzione di ioduro di mercurio nel ioduro potassico, titolata mediante una soluzione di nicotina purissima di ricchezza nota.

Questa soluzione si prepara sciogliendo gr. 87,5 di ioduro potassico in 250 cc. d'acqua e 10 gr. di cloruro mercurico in 750 cc. di acqua calda, versando la seconda soluzione nella prima, agitando finchè non vi sia più che un leggiero precipitato e filtrando per amianto.

Quanto alla titolazione, si compie seguitando a versare la soluzione di mercurio fino a che essa non produca più precipitato. Questo si depone prontamente ed è quindi abbastanza facile riconoscere il punto finale.

Tavola di ricerca degli Albuminoidi nell'urina, di A. Vicario (*Un. Pharm.*, 1892, pag. 356).

- L'acido acetico cristallizzabile (2) dà:
  - Un precipitato
    - Spontaneamente coagulabile — *Fibrina* — Accompagna generalmente il sangue.
    - Solubile in un eccesso d'acido acetico cristallizzabile . . . . *Spermatina* — Il ferrocianuro con acido acetico dà precipitato abbondante.
    - Insolubile in eccesso . . *Mucina* — Il ferrocianuro acetico dà precipitato debole; l'U. (3) precipitata al *contatto* dell'acido citr. concentr.
  - Una soluzione che scaldata a 100° dà:
    - Un precipitato. L'U. neutralizzata e filtrata (4) trattata col solfato di magnesia a saturazione dà:
      - Un precipit. ins. a caldo (5) — *Globuline*
        - *Paraglobulina* — Coagulabile a freddo con CO^2 in mezzo acido.
        - *Sero-sintonina*
          - *Acid-albumine* (6) U acida - in sol. nel fosfato di sodico diluito.
          - *Alcali-albumine.* U. alcalina. Soluz. in fosfato di sodico diluito.
        - *Uro-caseina* (fibro-sintonina) — Solubile parzialmente a freddo. U. contenente lattosio.
      - Una soluzione che precipita col reattivo picrico.
        - *Serina propriamente detta* — Precipita col R. Gautier (8), non precipita coll'etere.
        - *Ovoglobulina* — Non precipita col R. Gautier. Precipita coll'etere.
        - *Piina* (albumina del pus) — Si rapprende in gelatina con NH^3, precipita col R. citropicrico a 100°.
    - Una soluz. (acida) che col sale neutro (NaCl) a saturaz. dà:
      - Un precipitato - *Propeptoni* (9) (Albumosi) - Insol. in alcool forte sparisce a caldo - riapparisce a freddo - precipita col reattivo picro-citrico a 100° Sol. a caldo in NO^3H.
      - Una soluzione che precipita col R. Tanret - *Peptoni* - Sol. a caldo e sol. nell'alcool. Color. violetta col reatt. del biuret (10) precipitato rosso col reattivo di Millon dopo defecazione con cloruro di zinco.

Farmacia Galenica.

Pomata di ioduro di potassio.

Una buona pomata non deve conservare traccia di cristalli di joduro di potassio ed è utile quindi che il sale sia prima sciolto; invece dell'acqua è da raccomandarsi di adoperare una soluzione di joduro di potassio nella glicerina, la quale ha il vantaggio di conservarsi bene. (*Jour. de Pharm. d'Anvers,* 1892).

Sciroppo di ioduro di ferro.

Secondo Bernick (*Pharm. Zeit.*, 1892, p. 373) il sciroppo di joduro ferroso in presenza anche di tracce d'ammoniaca si colora in giallo od in bruno. La colorazione scompare per l'aggiunta di acido citrico.

Essendochè l'ammoniaca si trova sempre nelle farmacie, l'osservazione di Bernick può forse spiegare la modificazione che subisce questo sciroppo dopo qualche tempo che è preparato e specialmente se le bottiglie si debbono spesso aprire

---

(1) Salvo che nella nefrite da cantaridi. — (2) Non aggiungere più di $^1/_5$ d'acido acetico cristallizzabile. Un eccesso ridiscioglierà la spermatina. — (3) U. significa urina. — (4) Per separare i fosfati. — (5) Il precipitato deve essere insolubile a caldo per caratterizzare le globuline. — La porzione solubile a caldo costituirà i proptopeptoni. — (6) V. Sintonide o sintonina acida. — Si trova più sovente nell'urina ed è stata lungamente conosciuta col nome di globulina o paraglobulina. — Gli alcali-albumine sono un poco solubili nell'alcool e le soluzioni saline e solubili in presenza della creta, con sviluppo di CO^2. — (7) Le serine formano generalmente la maggior parte dell'albumina urinaria. — (8) Reattivo L. Gautier 250 cc. liscivio di soda, 50 cc. soluzione di solfato di rame 0,3 % 700 cc. acido acetico cristallizzabile. — (9) I propeptoni e la pyina sono stati riuniti sotto il nome di peptine (albuminoidi incompleti). — (10) Dopo separazione della totalità delle altre materie albuminoidi col solfato d'ammonio concentrato *in eccesso* che li precipita tutti, salvo i peptoni. — I peptoni non precipitano nè coll'acido nitrico, nè col ferro-cianuro acetico, nè coll'acetato di ferro all'ebollizione. G. M.

(e l'ossigeno dell'aria?); si rimedia col far bollire lo sciroppo o coll'aggiungervi una piccola quantità di acido citrico (Bruhat).

Questa spiegazione e questo modo di operare non sono soddisfacenti.

Pomata di ioduro di potassio inalterabile.

Peyrounet propone la formula seguente:

Ioduro di potassio purissimo . .	4 gr.
Glicerina (affatto neutra)	10 „
Vaselina	20 „

Si mescoli s. a.

Sulla preparazione delle pillole di fosforo, di Fourcy.

Per dividere esattamente il fosforo nelle pillole, Fourcy fa una miscela omogenea delle sostanze polverulenti indicate nella ricetta; d'altra parte scioglie il fosforo in q. b. di solfuro di carbonio che mescola vivamente con alcuni grammi di estratto molle di china. Incorpora allora le polveri previamente preparate; il calore prodotto nella preparazione della massa pillolare volatilizza il solfuro di carbonio e si hanno così (a quanto pare) delle pillole in cui il fosforo è uniformemente diviso.

Come si deve preparare l'infuso di digitale, di Carles (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1892).

Molti ammalati, specialmente se viaggiatori, si lamentano di non ottenere due volte di seguito un medicamento cogli stessi caratteri. Carles ha studiato le cause delle variazioni di questo medicamento, la cui attività, come è noto, è assai importante. Secondo che si impiega acqua distillata od acqua potabile, o che si serve come digitale di alcune parti delle foglie o della polvere si hanno preparati variabili nel colore, odore, sapore ed azione fisiologica. Secondo Carles per avere l'infuso di digitale con caratteri ben netti e costanti e col maximum di azione fisiologica, si deve impiegare la polvere

delle foglie ed acqua distillata. Ciò che è ammesso da tutte le buone farmacopee.

Preparazione del cloralio canforato, di Bucker (*Schweiz. Woch. f. Pharm.*, 1892, pag. 220).

Secondo l'Autore per ottenere il cloralio canforato in forma di liquido limpido, si deve invece di polverizzare la canfora coll'alcool, dividerla in piccoli pezzi come piselli e ricoprirla col cloralio. Dopo 12 o 24 ore le due sostanze sono trasformate in un liquido affatto limpido; ciò che non ha luogo adoperando l'alcool come intermedio.

Sciroppo di Kola.

Tintura di kola	20 gr.
" di vaniglia	20 goccie
Sciroppo semplice	90 gr.
Acqua distillata q. b. per ottenere	160 gr.

Dose: 15 a 30 gr. per giorno secondo l'età. Si dà questo medicamento meglio dopo il pasto del mezzogiorno per evitare l'insonnia notturna che alcuni individui possono soffrire.

Nuova formola per preparare il lattofosfato di calcio (*Union Pharm.*, 1892, pag 482 e *Journ. Pharm. et Chim.* (5) XXVI, p. 462).

Carbonato di calcio	21.3
Acido fosforico a 50 %	109.4
Acido lattico	33
Acqua di fiori d'arancio	80
Zucchero	600

Acqua distillata q. b. per 1000 di prodotto.

Si mescolano prima gli acidi coll'acqua di fiori d'arancio e 150 gr. di acqua distillata, si filtra, si lava il filtro con acqua sino ad ottenere 400 parti e nella soluzione si fa sciogliere lo zucchero a blando calore.

[I due giornali francesi nel riprodurre questa formola dal *The Western Droggist* hanno dimenticato il *carbonato calcare* che bisognerà fare sciogliere negli acidi lattico e fosforico diluiti, prima di aggiungère lo zucchero].

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Ricerche sul tempo d'eliminazione dell'arsenico dall'organismo, del prof. A. Severi (*Riforma medica*, N. 213, 1892, *Il Pratico*).

Il prof. Alberto Severi, insegnante la Medicina legale nella regia Università di Genova, ha intrapreso, con paziente ed accuratissima lena sperimentale, la soluzione di uno dei più importanti, necessarii, complicati e complessi quesiti della tossicologia forense.

Quando nel trattare, come periti, un dato caso di sospettato avvelenamento per l'*arsenico*, giungiamo a quel benedetto quesito relativo al « *periodo di tempo entro al quale può sempre ritrovarsi tracce di arsenico nel cadavere* » è un affare serio, sia per la scarsità di notizie precise nel campo della letteratura medico-legale, sia perchè quelle esistenti sono oscillanti, dubitative.

Si capisce bene che un tal nodo, nella pratica, viene quando, ad esempio, è trascorso del tempo dal momento della presunta propinazione al momento della morte; e viene quando il Magistrato è perplesso sulla convenienza di eseguire una esumazione, far fare o no un'analisi chimica, ovvero quando è noto che quell'individuo, in un periodo della sua vita, più o meno prossimo a quello nel quale si crede gli sia stato propinato dell'arsenico, facesse qualche cura speciale con un preparato arsenicale e quindi riconoscere se la traccia di arsenico, pur ritrovabile nel cadavere stesso, possa essere legato con l'uso dell'arsenico a scopo curativo ovvero esser parte della dose propinata dolosamente alla persona in esame.

Il quesito può aver dunque sempre diverse origini ed è sempre un quesito serio ed importante oltre alla sua difficoltà e gravezza di soluzione.

Ciò che dette occasione al prof. Severi di dedicarsi a sì fatte ricerche, fu un caso pratico da periziare sopra a perizie precedenti dalle quali emergeva che un individuo nella mattina del 28 aprile 1877 bevve una tazza di caffè nel quale era stato posto dell'acido arsenioso od un composto arsenicale: che per otto giorni circa ebbe fenomeni clinici di un attossicamento, molto probabilmente arsenicale, reso certo poi quando, al quarto giorno, saggiati, dai medici curanti, i vomiti e le dejezioni alvine con il metodo Agnolesi, si ebbe la prova della presenza dell'arsenico. Venuto a morte il malato, dopo otto giorni e fatto un saggio chimico dei visceri, si ebbero resultati da mettersi in dubbio per la non troppo regolare perizia dei primi saggiatori, e finalmente risottoposti alcuni visceri a nuovo e più regolare saggio chimico nè dal fegato, nè dalla milza, nè dai reni, nè dallo stomaco e suo contenuto, il prof. Severi potè ottenere dall'apparecchio del Marsh perfezionato, che un resultato *negativo* e negativo pure con il metodo del Bloxam.

Un tale resultato avrebbe potuto, forse, indurre in errore alcuno poco esperto delle leggi tossilogiche a negare l'avvenuto veneficio; ma il prof. Severi, invece offrì l'occasione di appurare la questione se la non esistenza dell'arsenico nei visceri del decesso potesse spiegarsi per il fatto della eliminazione rapida, completa, dell'arsenico dall'organismo durante li otto giorni di vita; ed ecco da tale riflessione giudiziosissima scaturire il quesito sulla precisazione del periodo di tempo necessario ad essere eliminato l'arsenico dell'organismo umano.

Consultati li autori i più competenti, il prof. Severi trovava che alcuni ammettevano possibile la eliminazione completa dell'arsenico dall'organismo il 12°-15° giorno (Orfila — Chatin — Devergie — Taylor — Husemann — Naunyn): altri distinguevano a seconda che l'arsenico si fosse fissato nelle ossa o no: (Roussin): o a seconda di certe condizioni organiche individuali (Tardieu): altri ammettono occorra un tempo

assai lungo (Bellini, Filippi), per alcuni anche di tre settimane e più; e soltanto il Seidel accennava alla possibilità della eliminazione *entro li otto giorni.*

Messo in chiaro tanta oscillanza di giudizio sul limite *tempo d'eliminazione*, e non incontrato che un solo autore (*il* Seidel) al caso suo opportuno; il prof. Severi invocò lo sperimento sugli animali cercando di riporsi il più possibilmente nelle stesse condizioni nelle quali fu propinato l'acido arsenioso all'individuo che fu soggetto delle perizie.

Esperimentò con grande pazienza e precisione su 9 cani, creando tipi di avvelenamento *acuto* e *subacuto,* saggiando poi tutte le secrezioni e cimentando i visceri, metodicamente trattati, all'apparecchio del Marsch giungendo poi alle seguenti conclusioni:

1° *Che l'acido arsenioso* (dato in soluzione e per una sola volta sotto alla pelle) è *eliminato subito dall'organismo animale* (cani) in *specie dai reni.*

2° *Che la eliminazione si compie in un tempo minimo di 4 giorni e massimo di 6 se lo avvelenamento ha tenuto un decorso subacuto.*

3° *Che le ossa ed il fegato in questi casi non rattengono l'arsenico più a lungo degli altri visceri.*

Sicchè, dunque, per le risultanze ottenute da tali esperimenti, il periodo di tempo per la eliminazione completa dell'arsenico sarebbe *molto minore* di quanto non lo ritengano la massima parte dei tossicologi; ed arrivato a questo punto il prof. Severi si domanda come mai una lunga falange di nomi autorevoli la pensa diversamente?...

E la ragione giusta, vera, la trova nel considerare che se gli organi traverso i quali deve effettuarsi la eliminazione dall'organismo umano sono *sani* allora questa accadrà rapida, sollecita; diversamente più lunga; e pensando come si sappia che li arsenicali sieno un veleno per eccellenza steatogeno così i visceri vengono alterati ed alterata la loro funzione. — Ed ecco una prima ragione della divergenza dei resultati; come una seconda può essere nella abitudine contratta dall'organismo per l'arsenico in modo da dirsi questo imme-

desimato nella polpa dei visceri; oltre poi all'altra causa dell'aumentata o diminuita attività degli organi eliminatori quando si tratti di dosi ripetute per lungo tempo.

Se però la propinazione fu di una dose unica ed elevata in un organismo in condizioni normali di perfetta funzionalità, allora non si verificherebbero ritardi di sorta e si verificherebbe la legge sopra enunciata, ed in via sperimentale, provata.

Vero è però che nella pratica sono più frequenti i casi di propinazione *lenta* e *ripetuta*, quindi nessuna meraviglia sulle conclusioni di coloro che più di frequente s'abbatterono in quelle circostanze od esperimentarono a quel modo.

Una differenza di effetto dipende anche dal modo della propinazione vale a dire se sia adoperato acido arsenioso in soluzione o sali solubilissimi, ovvero acido arsenioso cristallizzato del commercio: nel primo caso, accade più rapida la diffusione, quindi più energica la reazione e la eliminazione; nel secondo, inversamente.

Vi sono poi da considerare li incontri che il tossico propinato in natura e nello stato di cristallizzazione può avere con alcune sostanze nello stomaco: così, ad esempio, quelle grasse lo rallentano, e lo rallentano li invischiamenti con il muco stomacale.

Per tutto questo accurato studio, dunque, il prof. Severi, cimentando l'analisi del caso periziato, scende alla conclusione che il *resultato negativo dell'indagine chimica non infirma il veneficio*, appunto perchè in 4-7 giorni potendo avvenire la completa eliminazione del tossico dai visceri viene a mancar la prova materiale del veneficio restando così di maggior valore e il criterio *clinico* e quello *anatomo-patologico.*

Il Severi chiude il suo lavoro con l'occuparsi della questione sulla presenza o meno dell'arsenico nel sistema nervoso centrale. Dopo avere accennato ad alcune opinioni di altri tossicologi, egli sostiene in proposito che l'arsenico nel cervello l'ha trovato sempre di pari passo con la presenza di esso nel fegato e nei reni, mai ha verificato arsenico solamente nel cervello e non anche negli altri visceri.

Non credo che nessuno potrà appuntarmi di parzialità se giudico questo lavoro condotto con schietto metodo sperimentale opportunamente adoperato, come uno dei migliori e più utili lavori di Medicina legale che sieno stati pubblicati di recente in Italia; lavoro che stabilisce un punto assai incerto della tossicologia forense e giunge a conclusioni fiancheggiate dalla più scrupolosa prudenza peritale.

Il Severi farebbe cosa, alla scienza utile, estendere tal lavoro anche alle dosi *piccole* e *ripetute*, somministrate per *la via dello stomaco*, e specialmonte per schiarire alcuni punti di concomitanza o vicinanza di cure arsenicali con la propinazione omicida: bene farebbe poi ad estendere i suoi saggi chimici e sul cervello e sul midollo spinale, perchè la Clinica addita, molto più spesso di quello che non si creda, delle forme cerebro-spinali da arsenicismo lento, forme cliniche le quali, talora, vanno confuse con neuropatie da diversa indole.

FILIPPI.

Sopra un caso di avvelenamento per antipirina, di P. Guttmann — Comunicazione originale (*Terap. Monatsh.* Octobre 1892).

« Il 9 settembre 1892 veniva trasportato nell'Ospedale Moabit un malato come sospetto di cholera, coi segni di grave collasso: *estremità fredde*, *crampi del polpaccio*, *vomito*, *voce rauca, occhi infossati*, *polso insensibile*, *temperatura 34,5 C.* Sul petto e sul ventre un *esantema miliare di color rosa scuro*, *appena appena prominente*, *nettamente delimitato.* Il braccio sollevato ricadeva giù fiacco: gli occhi venivano aperti lentamente ed a fatica: i bulbi rivolti in su: le risposte erano chiare, ma stentate. L'ammalato si lamentava di forte cefalalgia, e di ronzìo alle orecchie: egli alle volte *non vedeva nulla*, altre volte vedeva due, tre, quattro immagini e sempre rovesciate. La lingua sembravagli di piombo, e non sentiva affatto le dita delle mani e dei piedi. *Le feci furono sempre normali.* L'anamnesi fu la seguente. L'ammalato, soffrendo da qualche anno di violenta cefalalgia, aveva tentato di calmarla con un grammo di fenacetina, la quale non recandogli alcun vantaggio, fu sostituita da un

grammo di antipirina al giorno. Il dolore veniva mitigato, ma subentravano anche delle *vertigini leggiere* e *fugaci*, e *disturbi visivi*. Avendo il paziente aumentata la dose (due volte al giorno 1 grammo) i suddetti fenomeni si aggravarono, ed egli in breve tempo divenne *amaurotico*. Tale *amaurosi* fu attribuita, nella Clinica oculistica di Hirsberg, ad un' infezione sifilitica avvenuta 20 anni prima. Il paziente dopo aver preso in tutto 10 grammi di antipirina, si aggravò sempre più, fino ad aversi il quadro sintomatologico suddescritto.

Vari *eccitanti* portarono un pronto e deciso miglioramento ».

L'Autore afferma di aver publicato questo caso per due ragioni. 1ª Per la diversità da un primo caso da lui publicato cinque anni fa, in cui vi erano violenti *fenomeni di eccitamento*, *rinforzata ed affrettata attività cardiaca, passeggieri disturbi di vista*, *esantema esteso di orticaria.* 2ª Per provare maggiormente quanto ha affermato in una Relazione sulla presente epidemia colerica in Berlino. E cioè: *che la fenomenologia dello stadio asfittico del colera non può confondersi con nessuna altra malattia o avvelenamento*, essendo caratteristiche *le deiezioni profuse e del tutto simili all'acqua di riso.*

L'Autore raccomanda infine maggior prudenza nella somministrazione dell'antipirina, incominciando sempre con un solo mezzo grammo, ed aumentando questa dose solo quando venga bene tollerata. U. MONACO.

Un caso di avvelenamento per chinino, di W. Grosskopff — Comunicazione originale (*Therap. Mouatsh.* Octobre 1892).

Ad un ammalato di malaria, in cui la febbre si presentava alle 11 del mattino, l'autore ordinò 6 polveri di chinino di mezzo grammo l'una, e da prendersi *una* alle 6 ant., e la mattina seguente, somministrata una polvere, la febbre non venne. Il paziente, sorpreso dal buon successo, « *per rimanere libero del tutto* » pensò di prendersi nel mattino seguente le rimanenti cinque polveri in una volta (gr. 2,50).

Un' ora dopo il paziente cadde a terra privo di sensi: e due ore dopo presentava il volto pallido, il corpo freddo; polso piccolo e frequente, respiro superficiale e frequente. Si fanno due iniezioni di etere con canfora e delle energiche frizioni. Un' ora dopo, egli tornò in sè ed aperse gli occhi; quindi cadde in profondo sonno fino alle 8 di sera. Svegliatosi, affermò di trovarsi in una camera oscura, benchè fosse, al contrario illuminata; e neppure vide nulla, quando l'autore gli appressò agli occhi un gran lume. Alle 8 e 10 minuti affermò che la camera era illuminata: alla 8 e un quarto vide la lampada: alle 8 e 17 minuti vide l'autore; alle 8 e 25 minuti, un orologio lontano dal letto 3 metri e mezzo e pendente alla parete; e disse di sentirsi bene. Nessun ronzio alle orecchie nè difficoltà di udito. Il giorno seguente l'ammalato tornò alle sue occupazioni. U. Monaro.

Avvelenamento con antipirina, del dott. M. Cohn (*Ther. Monatshefte.* Novembre 1892).

Questo caso serve a dimostrare l'idiosincrasia che qualche volta si trova verso l'antipirina, essendosi avuti violenti fenomeni d'intossicazione in un uomo robusto dopo soli 50 centigrammi di antipirina.

I segni dell'avvelenamento consistevano in accesso di vertigine, vomito, eccitazione psichica. Il giorno dopo si notavano: azione cardiaca rinforzata con polso frequente, balordaggine, senso di vertigine, e di tanto in tanto un velo avanti gli occhi.

Un caso di avvelenamento con idrato di amilene, del dottor M. Anker (*Ther. Monatshefte.* Novembre 1892).

Il caso descritto riguarda una giovane epilettica che a scopo di suicidio prese in una sola volta 27 grammi d'idrato di amilene. I sintomi principali subito dopo l'assunzione del veleno furono: polso piccolo e frequente, respirazione profonda, regolare, non accelerata, notevole midriasi, perdita della coscienza con permanente sensibilità riflessa. La mattina seguente la respirazione era stertorosa, accelerata, superficiale, il polso piccolo e irregolare, le pupille erano ri-

strette. Nel corso della giornata questi sintomi si mitigarono col graduale ritorno della coscienza; peraltro anche dopo 48 ore perdurava un' invincibile sonnolenza, sì che la malata rispondeva appena con monosillabi alle domande che le venivano rivolte. Al 6° giorno potè levarsi da letto. Restò solo una profusa secrezione di muco dal laringe e dai bronchi, che cessò verso la fine della 2ª settimana. — La cura fu sintomatica, posizione elevata, iniezioni di etere, senapismi ai polpacci, clisteri nutrienti.

Il caso è interessante, a giudizio dell'autore, per dimostrare la efficace azione ipnotica dell'idrato di amilene, e l'assoluta mancanza di pericolo nel suo uso terapeutico.

M. SALAGHI.

Fenomeni d'astinenza nei morfinisti e funzioni dello stomaco, del prof. Hitzig (*Deut. Med. Zeitung*, 1892, pag. 1116).

Hitzig ed i suoi allievi hanno dimostrato che il vomito frequente nel cane e nell'uomo dopo l'iniezione di morfina dipende da eliminazione di detta sostanza (circa la metà) per lo stomaco. Hitzig suppose che questo fatto influenzi il chimismo gastrico nel senso che sotto l'influenza della morfina diminuisca la secrezione gastrica e cessata l'introduzione della morfiina subentri un ipercloridia. Egli quindi considera i fenomeni dell'astinenza (inquietudine, senso di pressione, di bruciore, ecc.) come fenomeni di ipercloridia. In un giovane morfinista ha esaminato il valore di quest'ipotesi e quantunque non abbia trovato una vera iperacidità, 0,192 % di HCl, l'acidità crebbe sospendendo la morfina ed è notevole che il vuotamento dello stomaco e la lavatura ogni mattina con sali di Karlsbad diede ottimi risultati. I fenomeni d'astinenza furono lievi e ben sopportati.

Rapporto fra l'alcalescenza del sangue e l'immunità, del dottor G. Zagari e S. Innocente (*Giorn. Internazion. di Sc. Med.*, 1892 pag. 801).

Gli Autori concludono: dall' insieme degli esperimenti che abbiamo avuto l' opportunità di eseguire risulta che, sia negli animali cloralizzati, sia in quelli attosicati da al-

cool, che negli altri obbligati a vivere a temperatura elevata, o a completo digiuno, o a sopportare grandi sforzi, ci è stato possibile mettere in evidenza che ad intaccare i poteri che la natura aveva forniti a detti animali per trionfare di un affezione entra in giuoco uno stesso fattore, qual'è *quello* del progressivo diminuire dell'alcalinità del sangue.

Quindi alle ipotesi e nelle teorie emesse da Gibier, da Platania, da Canalis e Morpurgo, e da Charrin e Roger, per spiegare i loro belli e sorprendenti risultati, a noi sembra che, d'ora in poi, si debba sempre tenere presente questo dato che proviene dai nostri esperimenti cioè che *colla diminuzione della refrattarietà, va di pari passo la diminuzione dell'alcalescenza del sangue.*

Azione dell'atropina sulla secrezione clorata del ventricolo nella ipercloridria, del prof. C. Forlanini (*Gazz. Med. di Torino*, 1892, N. 45).

Hinsvitch ottenne nell'ipercloridia mediante l'atropina in un caso risultati sorprendenti, mentre Bouveret e Devic in due casi non constatarono alcuna influenza. L'A. ha esperimentato il medicamento in 4 casi, che, al momento dell'osservazione, si trovavano già in via di miglioramento. Egli conclude dalle sue osservazioni, che indubitatamente l'atropina modera la secrezione clorata del ventricolo, quantunque non si possa usare ciecamente in ogni caso.

L'acido urico nelle forme depressive. — Nota del dott. E. Marzocchi (*Rivista di Freniatria.* Vol. XVIII, pag. 333).

Le conclusioni dell'Autore sono:

1° in alcune forme di melanconia occorre l'aumento, assoluto o relativo, dell'acido urico nel sangue;

2° non è probabile che tale aumento sia un semplice effetto del processo morboso, in vista dell'influenza psichico-depressiva dell'acido urico;

3° quand'anche all'acido urico non si volesse accordare il valore di coefficiente, è mesticri accordargli quello di aggravante del processo morboso.

Influenza della legatura degli ureteri sulla secrezione e la composizione della bile, del dott. Nichaïloff (*Saint-Petersbourg, Med. Wochenschr.* N. 2, 1892 e *Bulletin général de thérapeutique,* 15 juillet 1892).

L'Autore ha fatto una serie di esperienze nei cani per stabilire gli effetti della legatura degli ureteri sulla composizione e secrezione della bile: è giunto alle seguenti conclusioni.

1° Legati gli ureteri, la bile diminuisce in quantità nella stessa proporzione che nei cani a digiuno.

2° La reazione diventa neutra.

3° L'acido taurocolico scompare rapidamente dalla bile.

4° Contiene urea in quantità notevole quando gli ureteri sono legati, mentre in condizioni normali non contiene quasi affatto urea.

5° La quantità dei pigmenti diminuisce in modo notevolissimo come la quantità totale d'azoto della bile e l'azoto delle sostanze estrattive.

Cura delle emorroidi, del dott. Lauder Brunton (*The Therap. Gazette,* pag. 623, 1892).

In un interessante articolo comparso nel *British Medical-Journal* del 12 marzo 1892 l'Autore espone le cause delle emorroidi, la loro intima relazione colle funzioni epatiche e il loro trattamento, come pure la loro profilassi.

Ecco le norme della cura che egli dà:

Ricordato il valore dell'esercizio, particolarmente dell'equitazione l'Autore soggiunge che l'azione regolare degli intestini è della massima importanza per prevenire le emorroidi, giacchè ciò tende non solo a migliorare la circolazione attraverso il fegato, ma eziandio a prevenire la stasi. I mezzi differenti per assicurare tale regolarità d'azione, domanderebbero da sè soli una comunicazione, ma un cucchiaio da thè di polvere di liquorizia composta durante la notte, od un infuso di senna solo, oppure unito al zolfo, oppure ad un preparato contenente pepe, sono i lassativi per lo più prefe-

riti. Non v'ha dubbio, che il tempo più opportuno per vuotare gli intestini è dopo la colazione; ma se le emorroidi tendono a prolassare, è meglio che il paziente s'abitui a defecare ogni sera prima di andare a letto. Così egli può rimanere in una posizione supina per parecchie ore. Alcuni pazienti nei quali le emorroidi prolassano facilmente sono afflitti da molestie durante tutta la giornata e sono obbligati ad andare alla latrina alla mattina invece che alla sera. Infatti allora i nodi emorroidarii tendono a rimanere prolassati l'intiera giornata, molestando l'infermo.

La carta soffice, non stampata, che ora è in commercio è di molto preferibile agli ordinari giornali, giacchè alle volte essî sono causa di una forte irritazione. Nei casi in cui le emorroidi sono molto tormentose, è sempre bene per il paziente il lavarsi l'ano immediatamente dopo una defecazione. Alle volte riesce impossibile all'infermo d'andare dalla latrina alla sua camera da letto per lavarsi. L'Autore però ha trovato un mezzo molto facile per superare quesa difficoltà consistente nel portare con sè alla latrina una spugna molle in una borsa di gomma; spugna che sarà bagnata qualora il cesso sia sprovvisto d'acqua. Con essa l'infermo potrà pulirsi l'ano che poscia verrà ben asciugato con una carta porosa, oppure con una piccola pezzuola, a ciò destinata. L'infermo inoltre dovrebbe portare con sè alla latrina una piccola bottiglia di qualche preparato d' hamamelis ed un po' di lana sgrassata, non cotone. La lana così preparata è del pari assorbente, ma s'incorpora facilmente coll' hamamelis. Essa differisce dal cotone per una importante particolarità; giacchè coll'hamamelis forma una specie di feltro che non si ottiene col cotone. Un piccolo piumacciuolo di lana, grande come una noce avellana si immerge nell'hamamelis e si introduce nell'ano in modo che penetri dentro allo sfintere. La parte esterna del piumacciuolo tosto si trasforma in un un cuscinetto, che si adatta perfettamente all'ano, e che viene tenuto in sito dalla parte penetrato dentro allo sfintere.

Questo cuscinetto di lana non deve soltanto tenere l'ha-

mamelis in contatto costante colle emoroidi ma altresì somministrare un certo sostegno meccanico. Negli emorroidarii, noi frequentemente notiamo una tendenza quasi involontaria à sedersi sugli angoli delle tavole: oppure sul braccio di una poltrona, od a portare di quando in quando la mano sulle natiche. Ebbene il tampone di lana, fornendo un appoggio costante, contribuisce a togliere la necessità di fare una compressione sul sedere in uno dei modi sopradetti. Quando le emorroidi sono prevalentemente interne, l'hamamelis può essere usata alla dose di due a quattro grammi, o diluita coll'acqua, o, come alle volte è preferibile non diluita. La si inietta nel retto con una siringa di glicerina. Il successo di questa cura per fermare le emoragie da emorroidi, è straordinario. In una settimana Brunton ha fermato una emoragia da emorroidi così profusamente sanguinanti, che un collega aveva creduta necessaria una operazione. Ma l'hamamelis non solo ferma l'emorragia, ma diminuisce il senso di peso ed il dolore, che così di frequente accompagna le emorroidi; massime quando queste non sanguinano, e diminuisce grandemente o toglie il dolore delle emoroidi infiammate. Brunton ha sperimentato varii preparati di hamamelis: ma ha trovato nè la tintura, nè l'estratto locale, che si trovano nelle recenti addizioni della farmacopea, così soddisfacenti come alcune altre preparazioni proprie.

L'infermo deve essere minutamente informato sul modo di usarla, altrimenti possono seguirgli delle delusioni. Qualche tempo fa una signora di passaggio per Londra, fu presa da un attacco acuto di emoroidi. Brunton fu chiamato a vederla all'albergo: ma non potendo recarsi da lei subito, scrisse in fretta una prescrizione d'hamamelis, che diede ad una ragazza con prescrizioni definite sul modo di usarla. Due ore appresso l'Autore si recò dall'inferma e trovò che essa aveva usato l'intiera bottiglia senza ottenere alcun sollievo. Nè poteva accadere altrimenti, giacchè le emoroidi erano interne e l'hamamelis fu usata esternamente. Egli trovò così utile l'hamamelis, che ben di rado adopera qualche unguento.

Nei casi di emorroidi ostinate, un gran sollievo si ottiene col tamponamento anale.

Prima di concludere il suo lavoro, Brunton ricorda un altra affezione, che spesso accompagna le emorroidi e che è molto molesta, cioè il prurito e l'eczema perianale. Ambedue queste affezioni possono esser curate con rimedio semplice — acqua di cologna applicata sulla superficie pruriginosa con una piccola spugna, o con un batuffolo di cotone. Se la pelle è molto sottile e delicata, l'acqua di cologna pura produce un intenso bruciore, che può essere prevenuto col diluire lo spirito prima di usarlo. Il rimedio diluito non possiede una azione cosi forte e permanente contro il prurito come il rimedio puro. Perciò quando il prurito è molto forte deve usarsi lo spirito puro, non ostante il dolore che produce; giacchè così si converte il prurito intollerabile in un bruciore che può venire mitigato, strofinando diligentemente la parte fino a chè lo spirito è evaporato.

Concludendo la sua comunicazione Brunton dice:

Io non ho tentato di discutere tutti i metodi di cura. Io ho piuttosto discusso quelli che ho trovato praticamente più usabili, e che, per lo meno nei loro dettagli, non sono così generalmente conosciuti, come lo meritano. Io sono perfettamente conscio quanto essi siano triviali, ma il numero dei casi nei quali si hanno le emorroidi danno importanza ad ogni metodo di cura utile, per quanto triviale esso possa essere, e questo può servirmi di scusa per aver portato questo soggetto dinanzi alla Società.

A. BEORCHIA.

Azione del bromuro di etile, dei dottori E. Quin Thornton ed Edwin Meixell (*The Therap. Gazette*, pag. 577, 1892).

Gli Autori traggono le seguenti conclusioni dagli esperimenti da loro praticati sui cani e sui conigli per lo studio di questa sostanza:

1° L'azione predominante del bromuro di etile si esercita sull'apparecchio respiratorio e non sul circolatorio;

2° L'azione depressiva esercitata sulla respirazione di-

venta notevole solo quando si adoperano dosi generose e praticamente eccessive;

3° Quando avviene la paralisi cardiaca, questa dipende dall'asfissia continuata; infatti l'onda del polso ed i tracciati sul chimografo dimostrano che la paralisi è piuttosto il risultato di un'aereazione imperfetta del sangue, che di una azione diretta sul cuore;

4° La morte per un uso prolungato e continuo di bromuro di etile avviene soltanto per la paralisi respiratoria. Così, in un caso il cuore continuò a battere per molti minuti dopochè il respiro s'era fermato, ed un'altra volta per due minuti ad alcuni secondi, dopochè la respirazione s'era arrestata. Nessuna eccezione si osservò a questa regola;

5° In tutti gli esperimenti vi fu rallentamento del polso, con un aumento piuttosto che una diminuzione nella grandezza individuale dell'onda del polso. Insieme al rallentamento del polso si constatò una leggiera e temporanea diminuzione della pressione, che era permanente e notevole se la sostanza veniva somministrata continuamente ed abbondantemente. Questo mutamento non è permanente, però si manifesta quando la sostanza produce l'asfisia con una corrispondente paralisi respiratoria. Per quanto si sa la depressione cardiaca è dovuta ai mutamenti del sangue, non ad un'azione del rimedio sul cuore. Il rallentamento del polso che fu notato in tutti gli esperimenti, può dipendere da parecchie cause e cioè dalla depressione cardiaca, dalla stimolazione del pneumogastrico, dall'aumentata pressione sanguigna, dall'asfissia. Che non sia prodotta da quest'ultima è dimostrato dal fatto che la sostanza non produce un aumento sufficiente della pressione sanguigna e che l'asfissia prodotta da essa non è una asfissia subitanea, la quale risulti in uno spasmo vasamotore, ma piuttosto una asfissia graduale, la quale risulta di una depressione vasomotrice, senza lo stadio precedente di una pressione sanguigna aumentata. Che il rallentamento non sia dovuto ad una diminuzione diretta del potere cardiaco, è provato dall'altezza individuale dell'onda del polso e dal fatto che l'attività cardiaca cessa dopo la paralisi respiratoria. Per

esclusione perciò sembra probabile che il rallentamento del polso sia prodotto dalla stimolazione del pneumogastrico o dei nervi inibitori del cuore, come si dimostra anche sperimentalmente colla sezione di questi nervi;

6° In nessun caso si constatò paralisi subitanea del respiro e fu notato che la respirazione può gradatamente soffermarsi del tutto, e dopo un breve tempo ripristinarsi, quando la quantità di rimedio somministrata non sia eccessiva.

Il bromuro di etile possiede il vantaggio di non irritare le vie respiratorie superiori, ed in conseguenza lo sperimento non viene turbato dai risultati riflessi sul circolo e sul respiro, come avviene nelle inalazioni di etere.

Un punto importante in favore del bromuro di etile è la rapidità della sua evaporazione. Un paziente il di cui respiro s'era fermato per la sua azione, ritornò tosto a respirare, non appena l'assistente praticò la respirazione artificiale e tosto fu liberato dall'azione del rimedio.

In vista degli studii clinici già pubblicati e dei risultati di queste ricerche, gli Autori concludono, che il bromuro di etile è un anestetico innocuo per le piccole operazioni o brevi e per sollevare dai dolori del parto.

A. Beorchia.

Del feniluretano (Euforina) in ginecologia e specialmente nella cura delle erosioni del collo uterino. — Osservazioni cliniche e terapeutiche del dott. Pinna-Pintor (*Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino.* Luglio 1892).

Ha esperimentato questo medicamento nell'ospedale Maria Vittoria, e si è potuto convincere della efficacia sua come succedaneo del iodoformio al quale in molti casi è preferibile. Prima che l'Autore incominciasse le sue osservazioni, l'euforina era stata usata nel campo ostetrico e ginecologico dal Bassi, egli ne ha fatto a questo proposito uno studio dettagliato in varie forme morbose; nelle metriti cervicali esulcerative, tanto primitive che secondarie, nelle endometriti cervicali, nelle operazioni di plastica vaginale, nelle amputazioni sopra e sotto vaginali del collo dell'utero, nelle

operazioni di Emmet, Schroeder, nelle estirpazioni di polipi, la cui sede d'impianto era accessibile alla medicazione esterna, ma più che tutto si è curato della efficacia dell'euforina nella cura delle erosioni del collo, che sono di capitale importanza nella patologia uterina.

Il iodoformio usato tuttora su vasta scala in simili casi, per la sua azione alquanto irritante, favorisce nelle erosioni la proliferazione dell'epitelio cilindrico di rivestimento glandolare, opponendosi alla riparazione spontanea da parte dell'epitelio pavimentoso, talora anzi facilitando la estensione della lesione. L'euforina è in questi casi molto più favorevole al buon esito della cura, e l'autore se ne è potuto convincere per una lunga osservazione di casi e ne ha dato anche la prova curando due erosioni in uno stesso individuo separatamente, l'una con euforina e l'altra con iodoformio.

Anche negli altri casi sopracitati in cui usò l'euforina ebbe sempre risultati molto soddisfacenti.

Applicava l'euforina in polvere finissima, in pomata con lanolina (20 — 40 %), in soluzione alcoolica (20 %), di bastoncini (50 %): l'impiego però della soluzione alcoolica ha dovuto essere abbandonato presto perchè irritante e causa di vivo bruciore. In nessun caso dette fenomeni di assorbimento.

Essa ha sul iodoformio i seguenti vantaggi:

Ha un potere antisettico rilevante, ben dimostrato (contestato pel iodoformio); non è irritante e non provoca però lo sviluppo di granulazioni;

Ha una leggiera azione astringente molto utile nelle erosioni;

Non dà luogo ad eventuali avvelenamenti:

Non disgusta, come il iodoformio, per il suo odore, che è delicato, piacevole, aromatico.

Ricerche intorno all'azione del Chinone e di alcuni suoi derivati, del dott. Otto Schultz (*Inaug. Diss.* Rostock 1892).

È noto che i Chinoni si formano per sostituzione nel nucleo benzolico di due atomi d'idrogeno (nella posizione para) con due atomi d'ossigeno. Gli atomi d'ossigeno sono uniti fra

loro o legati al carbonio. In quest'ultimo caso i Chinoni non sarebbero altro che Dichetoni.

Intorno all'azione biologica del Chinone esistono soltanto poche ricerche. L'A. ha dapprima studiato le azioni elementari del Chinone e quindi ha eseguito esperienze sugli animali viventi.

Rispetto alle reazioni *colorate* del Chinone lo Schultz, confermando in massima parte le ricerche in proposito del Wuster, ha trovato che una traccia di tirosina sciolta in acqua bollente dà per aggiunta di un po' di chinone secco rapidamente color rosso-rubino, che può durare 24 ore, poi diventa bruno. La sostanza colorante non è estratta dall'alcool amilico o dall'etere. L'albumina, l'urina, la saliva, il formaggio bollito a lungo con chinone dànno la stessa reazione. Anche bollendo lungamente il chinone o da solo o con fenolo si ottiene un leggiero color rosa. La reazione non può quindi essere rapportata alla tirosina.

Se si scioglie la tirosina in acido acetico diluito e si aggiunge chinone, si ottiene soltanto una colorazione gialla, ma la colorazione rossa compare se si neutralizza con carbonato sodico. Un eccesso di questo dà luogo ad una colorazione giallo-bruna passeggiera, che cede il posto ad un bel color rosso o violetto-azzurro.

Come la tirosina si comportano col chinone gli acidi amidici della serie grassa (glicocolla, taurina, asparagina, acido asparaginico e leucina) tanto in soluzione neutra che alcalina.

Il cloruro d'ammonio in soluzione concentrata dà con il chinone una bella colorazione rosso-viola. La seguente tabella indica altre reazioni del chinone con sali d'ammonio ed ammoniache sostituite.

Reagenti	**Reazioni colorate**
NH^4Cl . . . . cloruro d'ammonio	rosso-viola
NH^4Cl + acido	nessuna colorazione
NH^4Br. . . . . . . bromuro d'ammonio	debole color rossastro violetto

Reagenti	Reazioni colorate
NH^4NO^3 . . . . nitrato d'ammonio	violetto-rossastro
$(NH^4)^2SO^4$ . . . . solfato d'ammonio	bruno
$(NH^4)^2C^2O^4$ . . . . ossalato d'ammonio	bruno
$NH^2(CH^3) . HCl$ . . . . cloridrato di metilamina	rosso-viola
$N(CH^3)^3 . HCl$ . . . . cloridrato di trimetilamina	rosso-viola
$NH^2 . C^6H^5$ . . . . anilina	bruno (già a freddo)
$NH^2(C^6H^5) . HNO^3$ . . . . . nitrato d'anilina	bruno
$NH . (C^6H^5)^2$ . . . . difenilamina	debole color rossastro violetto
$(NH^2 . C^{10}H^7)^2 . H^2SO^4$ . . . solfato di naftilamina	O
$\begin{matrix}NH^2\\NH^2\end{matrix}\Big\rangle C^6H^4 . HCl$ . . . cloridrato di naftildiamina	giallo bruno (a freddo)
$NH^2 . C^6H^4$ . . . . | $NH^2 . C^6H^4$ . . . . benzidina	bruno
$NH\Big\langle\begin{matrix}C^6H^4\\ \vert \\C^6H^4\end{matrix}$ . . . . carbazol	debole color rossastro
$NH^2 . CH^2 . COOH$ . . . . . glicocolla	rosso-viola (si scolora rapidamente il cloruro di sodio rende migliore la reazione)
$NH^2 . C^6H^4 . COOH$ acido amido-benzoico	bruno

Reagenti	Reazioni colorate
$NH(CO.C^6H^5).CH^2.COOH$ benzoil-glicocolla = a c. ippurico	O
$NH^2.CO.CH^3$ . . . . . . acetamide	O
$NH(C^6H^5).CO.CH^3$ . . . acetanilide = antifebbrina	debole color rossastro
$NH(C^6H^5).CO.C^6H^5$ . . . . benzanilide	debole color rossastro
$NH(C^6H^4.O.C^2H^5)CO.CH^3$. acetofenetidina = fenacetina	debole color rossastro
$NH^2.CO.O.C^2H^5$. . . . . uretano	O
$\genfrac{}{}{0pt}{}{NH^2}{NH^2}\!>\!CO$ . . . . carbamide	assai debole color rossastro
$\genfrac{}{}{0pt}{}{NH^2}{NH^2}\!>\!C^2O^2$ . . . . ossamide	O
$NH\!<\!\genfrac{}{}{0pt}{}{CO\text{--}NH^2}{CO\text{--}NH^2}$ . . . . . . biurete	O
$NH\!<\!\genfrac{}{}{0pt}{}{CO}{CO}\!>\!C^2H^4$ . . . . . succinimide	O
$NH = C\!<\!\genfrac{}{}{0pt}{}{NH^2}{N(CH^3).CH^2.COOH.}$ creatina	color giallo-rossastro
$C^5H^4N^4O^3$ . . . . acido urico	debole color rossastro
NC^5H^5. . . . . piridina	rosso-viola
$NH.C^5H^{10}$ . . . . piperidina	acidificato, rosso, a caldo rapidamente bruno

NOTE TERAPEUTICHE

Cura del mixedema con estratto di tiroide per iniezioni o per bocca.

Hale (*British Med. J.* 1892, 31 Dicembre) ha usato le iniezioni di estratto di tiroide secondo il metodo di Murray in 4 casi di mixedema con notevolissimo miglioramento.

Corkhill (*Ibidem*, Gennaio 1893) in una donna d'anni 32 con tutti i fenomeni del mixedema ha iniettato tre volte la settimana e per circa due mesi 15 gocce di estratto di tiroide con grande miglioramento.

Invece Cresswell Baber (*Ibidem*) ricorse in un caso grave di mixedema che durava da sei anni all'alimentazione con tiroidi fresche. In seguito al consumo di cinque tiroidi nel periodo di alcuni giorni il miglioramento fu notevolissimo. L'Autore invita ad esperimentare questo metodo.

Le iniezioni endovenose.

Il medico pratico, impressionato dalle esagerazioni tecniche e dalle cautele minutissime di parecchi fautori delle iniezioni endovenose, non si è ancora deciso a intervenire con questo presidio efficacissimo in talune condizioni morbose. Fino a qualche anno addietro l'iniezione intravascolare di liquidi si intraprendeva con grande riluttanza e per il timore delle embollie gassose credute fatali e per la preparazione, che si riteneva necessaria, delle vene da incidersi; gli apparecchi speciali relativamente costosi, proposti da parecchi clinici, contribuivano maggiormente a togliere il favore pratico a questo metodo di cura. Da tre anni in questa Clinica si son praticate numerose iniezioni intravascolari e in base ad un'esperienza amplissima, si è autorizzati ad affermare che con un apparecchio semplice si è in grado di praticare la introduzione di liquidi nelle vene, senza nessuna di quelle dolorose sorprese temute da molti.

L'apparecchio in uso in questa clinica si riduce ad un imbuto della capacità di 500 cc. munito di un tubo di gomma, cui sta innestato un ago di Pravaz non troppo sottile. Il liquido da iniettarsi, accuratamente sterilizzato e filtrato, alla temperatura di 40° si versa nell'imbuto, che viene sostenuto da un assistente all'altezza di un metro sul letto, in cui decombe l'infermo. Per mezzo di una benda o del pollice della mano sinistra, il medico comprime la vena mediana basilica o la mediana cefalica: quando una di queste è diventata molto turgida si penetra, al disotto del punto su cui si comprime, nel lume venoso con l'ago ben affilato. Mentre si sta attendendo il turgore della vena si lascia gocciolare del liquido dall'ago innestato al tubo, e ciò per due ragioni: per cacciar via il liquido che si raffredda soggiornando nel tubo di gomma e per impedire la penetrazione dell'aria nel tubo.

È opportuno di tratto in tratto arrestare l'iniezione per non introdurre in breve tempo una quantità troppo grande di liquido. In 10 minuti non si introducano più di 250 cc. di liquido.

Quando la trasfusione si fa rapidamente, succede ben spesso che gli infermi vengono colti da un intenso brivido di freddo che dura talora 30-40 minuti, qualche volta segue una punta febbrile a 38,5-39° — All'infuori di questi non si incontrano mai altri incidenti.

Introdotta la quantità stabilita di liquido, si applica il pollice al disopra del punto in cui sta infitto l'ago, si tira via rapidamente l'ago, bagnando col collodion all'iodoformio il punticino sanguinante.

Due sono i liquidi che godono presentemente di largo favore: la soluzione di cloruro di sodio al 0,75 $^0/_0$ e la soluzione che contiene centigr. 75 di cloruro di sodio + centigr. 50 di carbonato di soda in 100 gr. di acqua stillata. Quando si ha ragione di sospettare una diminuita alcalescenza del sangue si ricorre al liquido sodo-alcalino. Le cautele antisettiche vanno scrupolosamente osservate.

(Cronaca della Cl. Med. di Genova).

Cura del tetano (Dal *Progrès Méd.* 1892, pag. 471).

Berger riferisce un *caso di tetano traumatico cronico a decorso progressivo guarito coll'amputazione.*

Si tratta di un uomo che il 23 luglio si era ferito al mignolo della mano destra. Quindici giorni dopo cominciò il trisma ed il 16 agosto ebbe un attacco generale di tetano. Il 2 settembre Berger amputò il dito per consiglio di Roux, il quale di quando in quando iniettava del siero antitetanico; in tutto 40 gr. equivalenti a 4 gr. d'antitossina. Il malato guarì in un mese. Berger dice essere impossibile stabilire quale parte abbia avuta nell'esito l'amputazione e quale l'iniezione di siero. Roux crede che questo abbia solo influenza profilattica e Berger insiste sull'indicazione dell'amputazione per sopprimere il focolaio d'infezione tetanica.

Polaillon non è dello stesso avviso e ricorda il caso di un uomo con una piaga contusa alla coscia che fu preso tre settimane dopo dal tetano. Polaillon esportò tutte le parti colpite dal trauma e fece praticare da Roux le iniezioni di antitetanina. Il malato morì e l'esame dimostrò l'esistenza del bacillo Nicolaier anche nelle parti sane periferiche.

Nocard pensa come Berger essere necessario di sopprimere sollecitamente il luogo ove avvenne il traumatismo, perchè in esso si annida prima il bacillo. Le iniezioni antitetaniche non hanno che valore profilattico. Sembrano senza effetto nel tetano acuto, ma possono riuscire nel tetano cronico, che guarisce da sè.

Nitrati alcalini nella malaria, del dott. Peter Buro (*Deut. Med. Zeit.*, 1892, pag. 1202).

L'Autore che abita in luoghi di malaria considera i nitrati alcalini, a preferenza quello di sodio, quale specifico nella febbre malarica di qualunque tipo. La dose ordinaria usata era di gr. 1-1,5 data sia nello stadio febbrile che fuori del febbrile. I casi che non guariscono sono rari.

VARIETÀ

Pillole toniche, di E. Règis.

Estratto di china	5	gr.
» di kola	5	»
» di rabarbaro	2,5	»
» di noce vomica	0,5	»
Arseniato di ferro	0,2	»
Polvere di kola	quanto basta per	

100 pillole, 4 ogni giorno (*Rec. int. bibl.*).

Purgativo gradevole pei fanciulli (*Rund. f. Pharm.*).

Si emulsionano 15 gr. di olio di ricino con un giallo d'uovo, poi s'aggiungono 60 gr. di infuso di caffè e 20 gr. di zucchero. Si prende a cucchiaiate.

Polvere per i bambini.

Si consiglia di adoperare per i bambini la polvere seguente che è anche antisettica:

Amido	250	gr.
Carbonato di calcio precipitato . .	150	»
Allume calcinato in polvere finissima	15	»
Acido borico . . » » .	15	»
Fenolo	3	»

Si aromatizza con un poco di essenza di cedro.

Ozonina.

Si prepara sciogliendo 25 p. di resina in 200 p. di essenza di trementina e a questa soluzione si aggiungono 22 a 25 p. di soda caustica in 40 p. d'acqua e 90 p. d'acqua ossigenata. Si ottiene così una gelatina che tenuta fuori del contatto

della luce diventa limpida dopo 2 o 3 giorni. L'ozonina nella proporzione di 1 gr. per litro d'acqua agisce energicamente sulle fibre tessili, il legno, la paglia, il sughero o la carta. Il suo potere di imbianchimento è uguale tanto in soluzioni acide quanto in soluzioni alcaline. (*Un. Pharm.*).

Etichette sugli oggetti di vetro.

Secondo il *Repertoire de Pharmacie*, per fare aderire le etichette alle boccie ad alle lastre di vetro porta-oggetti del microscopio, è bene aggiungere una piccola quantità di solfato d'alluminio alla colla di gomma o di destrina. La preparazione seguente è convenientissima: Si sciolgono 2 grammi di solfato di alluminio in 20 gr. d'acqua e questa soluzione si aggiunge a 250 gr. di mucillagine di gomma fatta con 2 p. di gomma e 5 p. d'acqua.

Si può anche scrivere coll'inchiostro direttamente sul vetro e dopo disseccazione ricoprire la scrittura con un lieve strato di balsamo del Canadà sciolto nel benzolo o nel cloroformio. (*Rev. Scient. 1892*).

Cera contro il male dei denti.

Cera bianca	30 parti
Trementina di Venezia	12 »
Mastice polverizzato	5 »
Oppio polverizzato	3 »
Idrato di cloralio	2,5 »

Si mescoli secondo l'arte.

Impiego della chinina all'esterno, pei bambini.

Per evitare le ripulse dei bambini nel prendere il chinino all'interno, alcuni medici hanno tentato di applicarlo all'esterno. Sotto forma di pomata l'effetto è nullo. In soluzione alcoolica al 3,3 0[0, in losioni sulla pelle, alla dose di 1 a 1 1[2 cucchiaiate e due volte per giorno. In queste condizioni la chinina sarebbe in piccola quantità assorbita e si svela nell'urina (*Pharm. Post.* 1892, p. 348). Però Crinou

fece notare che in queste condizioni, se non vi sono soluzioni di continuità nella pelle, è poco probabile che avvenga l'assorbimento. E crediamo abbia ragione.

Trattamento dei sudori delle mani.

Acido borico	gr.	5
Borace	"	15
Acido salicilico	"	15
Glicerina	"	30
Alcool	"	30

Si frizionino le mani 3 volte per giorno con questa mescolanza.

Cocaina nell'acqua di mandorle amare per anestesia locale, del dott. Neudoerfer.

Cloridrato di cocaina	gr.	1
Acqua di mandorle amare	"	100

Una siringa da iniettare. — Una siringa contiene gr. 0,01 di cloridrato di cocaina e gr. 0,001 di acido cianidrico. Ordinariamente basta una sola iniezione per ottenere un'anestesia locale sufficiente nei casi di piccola chirurgia. In questo modo si evitano i danni inerenti all'impiego della cocaina a dosi elevate.

Caffè e genziana per correggure il sapore del guaiacol, del dott. Demme.

Guaiacol	gr.	2
Alcool	"	20
Tintura di genziana	"	10
Estratto concentrato di caffè	"	20
Acqua distillata	"	200

Da prenderne 2 a 4 cucchiaini per giorno.

Trattamento del catarro gastro-intestinale nei fanciulli, del dott. Demme.

Paracresilato sodico	gr.	0,10-0,20
Laudano	goccie	I-IV
Cognac	gr.	1
Sciroppo semplice	"	5
Acqua distillata	"	25

Da prendersi a cucchiaini ogni 2 ore.

Trattamento del reumatismo cronico, del dott. Withla.

Ioduro di sodio	gr.	8
Bicarbonato di sodio	"	16
Bicarbonato di potassio	"	30
Liquore di Fowler	"	6
Decozione di salsapariglia composta	"	600

Da prendersi a cucchiai dopo il pasto.

(Les Nouveaux Remèdes).

Sull'uso terapeutico del sciroppo di percloruro di ferro.

La tintura di percloruro di ferro presa per bocca ha l'inconveniente d'agire distruggendo lo smalto dentario e d'essere mal tollerata dallo stomaco. È vero che qualche medico la prescrive molto diluita nell'acqua; ma essi dimenticano che in questo stato di diluizione nell'acqua essa è molto più nociva per i denti che amministrata allo stato di concentrazione. Per questa ragione la *Therap. Gaz.* raccomanda di sostituire sempre la tintura di percloruro di ferro col sciroppo. Il sciroppo di percloruro di ferro non è altro che la tintura il cui eccesso d'acidità (in seguito della presenza dell'acido cloridrico libero) è neutralizzato da un alcali ed in cui il sapore è reso più aggradevole coll'aggiunta d'una piccola quantità di sciroppo di Winter-green. Così lo sciroppo di percloruro di ferro, nello stesso tempo che presenta una reazione acida, non attacca i denti e neppure decolora la lingua. Quando passa nello stomaco lo sciroppo di percloruro di ferro trova dell'acido cloridrico libero, il quale dal punto di vista terapeutico rende perfettamente identico il sciroppo colla tintura di percloruro di ferro. Di più esso è meglio assimilato di quest'ultimo e non provoca disturbi digestivi, nè nausee. Dose gr. 15 tre volte per giorno dopo il pasto. Il sciroppo rende servizi segnalati nel trattamento della clorosi, dell'anemia, della cloro-anemia, ecc.

(Les Nouveaux Remèdes).

Il rame nel vino e nell'aceto.

Quando vari anni addietro, fu riconosciuta l'efficacia del solfato di rame a combattere la peronospora, sorse il timore che il rame potesse passare nel vino e rendere questo dannoso alla salute. Accurate indagini, per la maggior parte eseguite fra noi, dimostrarono per altro che la fermentazione fa precipitare il rame in uno stato insolubile e che in conseguenza le uve trattate col rame sono innocue. Ma un altro dubbio, consimile al precedente, sorse a proposito degli aceti tratti dalle vinacce, dove, com'è stato detto, il rame si deposita quando si fa il vino. Il prof. Passerini, volendo stabilire se anche questo dubbio era fondato, ha eseguito una serie di ricerche su alcuni aceti della Toscana e della Romagna e dei risultati ottenuti ha testè informata la R. Accademia dei Georgofili. Le conclusioni alle quali giunge il Passerini sono: che il rame si trova in piccolissime quantità negli aceti anche se provenienti da viti energicamente trattate col rame; poi, che il rame si trova sempre anche negli aceti ottenuti da uva non trattata col solfato di rame, e proviene allora dagli utensili adoperati nella manipolazione dell'aceto stesso o dal terreno; e finalmente che pel piccolo consumo che si fa dell'aceto come condimento, ogni pericolo può dirsi escluso.

Un consiglio dà ai pratici il Passerini ed è quello di non far l'aceto con uve trattate col rame poco prima della vendemmia.

Sull'uso dell'alluminio.

Si sparse ultimamente la notizia che l'alluminio era inadatto alla fabbricazione di recipienti destinati a contener vino, acquavite, caffè, thè, perchè queste sostanze attaccavano il metallo.

Il Balland ha voluto verificare se veramente questi timori erano fondati, ed ha invece trovato che l'asserzione è falsa e che l'alluminio può essere adoperato per fabbricare utensili destinati all'uso domestico. Le ricerche del Balland hanno provato che l'aria, l'acqua, il vino, le sostanze oleose e grasse, la birra, la saliva, l'urina, ecc., hanno un'azione

più debole sull'alluminio, di quella che manifestano su altri metalli come il ferro, il rame, lo zinco, ecc.; l'aceto e il sal marino attaccano l'alluminio, ma debolmente.

Si comprende facilmente il valore di queste osservazioni, se si riflette che la produzione dell'alluminio va sempre più aumentando, mentre il suo prezzo decresce rapidamente.

XI Congresso nazionale operaio di igiene a Parigi.

Il gruppo operaio socialista, conosciuto col nome di *possibilista*, ha organizzato un congresso di igiene operaio, preceduto da varie conferenze. Una di queste conferenze fu tenuta da Arm. Gautier, sull'alimentazione e le falsificazioni. La parte più importante di questa conferenza fu quella riguardante l'acqua contenuta nel *pane*. Il pane per essere nutritivo non deve contenere più del 34 $^{0}/_{0}$ di acqua; i fornai aumentano questa quantità d'acqua in proporzione del 38, 40 e anche 45 $^{0}/_{0}$. A questo scopo essi sovrascaldano i forni e la crosta densa che si forma subito impedisce la cottura normale della mollica.

È una frode per la borsa e per la salute. Parigi consuma ogni giorno 900000 chilogr. di pane; 2 $^{0}/_{0}$ d'acqua in più rappresentano 18000 chilogr. di materia nutritiva in meno. Gautier è fautore delle associazioni cooperative per la buona fabbricazione ed il buon prezzo del pane. Egli citò il Vooruit di Saud (associazione socialista) che vende ogni giorno 500 chilogr. di pane a 0,32 centes. il chilogr, e il *Peuple* (di Bruselles) che fornisce il pane a 0,26 centesimi. Il prezzo del pane a Parigi (0,47 centesimi) è dunque esagerato.

Secondo Gautier non vi ha economia ad acquistare la carne di 2^{a} qualità perchè contiene 60 $^{0}/_{0}$ d'acqua, mentre quella di 1^{a} ne contiene 39 $^{0}/_{0}$. Egli afferma che *i macellai di Parigi realizzano un guadagno del 100 al 150* $^{0}/_{0}$.

Clorato di potassio e alcol.

Secondo Schneider (*Pharm. Centralh.* 1892, p. 331) è prudenza non mescolare il clorato di potassio coll'alcool e specialmente di non triturarlo. Alcuni cristalli di clorato

umettati con una goccia di alcool e triturati in un mortaio dànno luogo ad una serie di piccole esplosioni. La detonazione è violenta se si battono con un martello 5 centigr. di clorato umettati con una goccia d'alcool.

Purificazione dell'acqua, di A. R. Leeds (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5) T. XXVI, pag. 219 dal *Chem. Kews*).

L'Autore crede che non sia possibile rendere organicamente pure le acque se non colla filtrazione e di più, che nessun metodo pratico può produrre questo risultato al di fuori del sistema americano di filtrazione e della purificazione meccanica. Leeds fa succintamente la storia delle conoscenze e della pratica circa questo soggetto negli ultimi dieci anni. Londra colla sua popolazione di 5 milioni d'abitanti dà il più importante degli esempi per la filtrazione delle acque. L'acqua è quasi tutta presa dal Tamigi che però riceve tutte le immondizie dell'immensa popolazione. Il metodo inglese consiste nel far giungere le acque in grandi serbatoi contenenti sabbia. Questa sabbia ha circa $0^m,600$ di profondità e posa sopra un fondo di grosse pietre. A misura che l'inmondizia è tolta dall'acqua, essa si accumula in uno strato sottile sopra la sabbia e allorchè l'acqua non filtra più che assai lentamente, si toglie lo strato superiore di sabbia e di fango con delle pale, si lava e si rimette nel filtro. Analogamente si opera a Berlino.

Affinchè il filtro possa operare bene è necessario facilitare la formazione di bacteri fino a che lo strato ne sia popolato da un numero considerevole. Moltiplicandosi, essi formano al disopra del filtro e nei pori della sabbia una specie di gelatina ed è appunto con questa gelatina che i bacteri sono eliminati dall'acqua. Se il movimento dell'acqua è assai lento, si può cominciare con acqua simile a quella della Sprea che costituisce una parte della provvista d'acqua di Berlino, che contiene 100,00 bacteri in ogni cm^3 e che, dopo esser passata in uno di questi filtri, non contiene più che 40 a 50 bacteri.

Ciò avviene quando la rapidità della filtrazione è tale

che 1000 metri cubi d'acqua passano attraverso lo strato, per 1000 metri quadrati in 24 ore. Se la quantità d'acqua è ridotta a 300 mc. i bacteri possono diminuire fino a che non ne resti che da 5 a 10 per cm^3. Ma questa rapidità è insufficiente per fare uso economico di questi filtri e in conseguenza le autorità di Berlino esigono che l'acqua passi attraverso ai filtri nella proporzione di 1000 metri cubi per 1000 metri quadrati in 24 ore.

Il filtro americano è una specie di gabbia composta d'un tubo in ferro di m. 1,7 di altezza e 6^m,7 di diametro, solida abbastanza per resistere ad ogni eventuale pressione. Essa contiene un letto di sabbia di 1^m,4 a 1^m,9 di profondità. L'acqua passa attraverso al filtro sotto pressione ed esce pel fondo per una serie di valvole costrutte in modo da lasciar passare l'acqua, ma ritenendo la sabbia. Dopo un certo tempo, cioè quando la immondizia s'accumula alla superficie e attraverso al letto di sabbia, l'operazione è inversa: una corrente dell'acqua filtrata per pressione è rinviata dal basso all'alto, la sabbia è lavata, le impurezze escono per un tubo e la filtrazione ricomincia. In pratica, dopo aver filtrato per 10 ore, un filtro operante su di un'acqua come quella di Genessee che contiene 0 gr., 284 d'ammoniaca in 4-5 lit d'acqua e 112 colonie di bacteri per cm^3, può essere purificato con un lavaggio di dieci minuti.

L'Autore si è domandato se si devono eliminare i bacteri per mezzo d'una gelatina bacterica o d'una gelatina d'alluminio. Alcuni pensano che nella purificazione dell'acqua non deve usarsi nessun agente chimico; ma l'idrato d'alluminio è ritenuto dal filtro e l'alluminio che entra nell'acqua in debolissima quantità esiste pure nell'acqua naturale.

Più di cento città in America fanno uso dei filtri per la purificazione delle loro acque.

In una recente riunione a Filadelfia gli ingegneri emisero, a grande maggioranza, l'opinione che in un prossimo avvenire, questo metodo di trattamento sarà generalmente adottato. Allorchè la città di Liverpool fece giungere dal lago Vyrnwy, pel suo nuovo servizio d'acqua, l'acqua più

pura che possa trovarsi nel paese di Galles, pose nella condotta scendente un sistema di filtri.

Leeds, stupito, domandò all'ingegnere perchè si filtrasse quell'acqua di montagna. L'ingegnere rispose che l'opinione pubblica in Inghilterra su questo punto è sì assoluta che *non* si può fornire acqua non filtrata; e bisogna aggiungere ancora che nei sistemi di filtri inglesi, l'acqua filtrata è passata in un pozzo al fondo del quale si trova un pavimento di porcellana bianca e che l'ingegnere e il popolo non sono soddisfatti se non quando vedono attraverso ad una massa liquida di 1^{m} 70, a 2 metro l'acqua filtrata pessare sempre perfettamente limpida sulla porcellana bianca. M. G.

NOTIZIE

Proporzione dei medici alla popolazione.

Svezia	1 a 7,000
Italia	1 a 3,500
Germania	1 a 3,000
Austria-Ungheria	1 a 2,400
Francia	1 a 2,000
Stati Uniti	1 a 600

Reddito professionale.

Il Direttore generale delle Imposte dirette dà le seguenti cifre per il *reddito professionale medio annuo:*

Notari	865
Avvocati, Procuratori, Causidici . .	795
Ingegneri, Architetti	750
Medici, Chirurghi, Oculisti	480

Sul bacillo del tifo.

Ai numerosi studi che si sono fatti sul bacillo dei tifo, devonsi aggiungere le ricerche compiute dal Karlinski, il quale ha di nuovo voluto esaminare il modo nel quale si comporta il bacillo al di fuori dell'organismo.

Il Karlinski è condotto ad asserire che il bacillo del tifo può mantenersi in vita per tre mesi nel suolo; questa vitalità è minore se i bacilli vennero sepolti misti alle deiezioni, mentre a grande profondità nel terreno resistono bene ai cangiamenti di temperatura e di umidità, muoiono invece assai presto quando stanno sulla superficie del terreno. Le alternative frequenti di umidità e di secchezza, come la presenza delle radici di piante, accorciano del pari la vita del bacillo.

Calvizie.

Il Malpother ritiene che il regime alimentare manifesti una grande influenza sullo sviluppo dei capelli, e sia quindi uno dei fattori della calvizie. Anzi tutto è bene sapere che i capelli contengono non meno del 5 $\%$ di zolfo e poi silice, ferro e manganese. Queste sostanze minerali non trovansi negli alimenti più comuni, quali sono il latte e la carne ed è per la loro mancanza che la radice dei capelli si atrofizza; basta infatti osservare, dice l'Autore, che nei bambini i capelli non crescono bene se non dopo che sono stati slattati; il che non è esatto. Invece le sostanze alimentari a base di albuminoidi, farine, avena, che contengono molto silice, favoriscono lo sviluppo dei capelli; e le razze umane che si nutrono di vegetali e di farinacci sono le più capellute. Finalmente il Malpother sconsiglia l'uso di pomate o di lozioni per rinforzare il cuoio capelluto; queste sostanze, col fare ostacolo alla capillarità e con lo stancare i bulbi, sarebbero invece causa della precoce calvizie.

Dott. **Giuseppe Colombo**, *Responsabile*.

Milano, 2-225 — Tipografia Capriolo e Massimino

Memorie Originali.

Clinica Medica Generale di Torino

Prof. C. Bozzolo.

Osservazioni Cliniche sull'uso terapeutico della Cetrarina

di

Fornaca Luigi

allievo della Clinica.

Nel decimo congresso medico internazionale di Berlino, (1890) Kobert, direttore dell'istituto farmacologico dell'Università di Dorpat, fece una comunicazione sulla cetrarina, nella quale, dopo aver detto come l'azione di questo principio amaro, risieda nell'eccitamento dello stomaco e dell'intestino a maggiori movimenti, tanto che, dato a dosi un po' forti, produrrebbe un'infiammazione del ventricolo, raccomanda questo mezzo nei casi di clorosi e d'anemia, nei quali si abbia scarso l'appetito, irregolare l'alvo, come quello che agirebbe sia eccitando che regolando. – L'anno scorso (1891) Merck di Darmstad, riferendosi a nuove esperienze eseguite da Kobert e Ramm, metteva in commercio questo rimedio, raccomandandolo nella clorosi, non solo per l'azione sua sul ventricolo e sull'intestino, ma

anche come eccitante del sistema nervoso centrale, e per l'azione favorevole che avrebbe esercitato sul sangue. – Così veniva rimesso in evidenza un rimedio, che, già noto ed assai stimato dai vecchi medici, era ora caduto del tutto in disuso, e sotto un nuovo aspetto, tale da assicurargli, ove quei postulati fossero stati confermati da ulteriori esperienze, un posto importante nella moderna terapia. È vero che il medico possiede nel ferro un mezzo potente per vincere la clorosi e l'anemia, ma non di rado occorre d'imbattersi nella pratica in individui, in cui tutto indicherebbe la necessità della somministrazione del ferro, e nei quali pure si è costretti a cercare di far a meno di questo prezioso compenso terapeutico, per gli inconvenienti che determina il suo uso.

Da ciò, una ricerca continua da parte dei medici di altre sostanze da sostituire al ferro, quando questo fallisse, p.e. lo zolfo, il manganese, ecc., l'introduzione nella terapia di nuovi metodi di cura fondati su altri criteri. Così si è consigliato p.e. la lavatura regolare dello stomaco, l'estrazione di una certa quantità di sangue proporzionale al peso dell'organismo, per mezzo di periodici salassi; come eccitante degli organi emopoietici, ed altri metodi ancora, di cui nessuno ancora suffragato in modo tale dall'esperienza che possa essere consigliato al medico pratico.

Si comprende dunque l'importanza che assume l'annunzio di un rimedio, il quale avrebbe tali propri

tà da combattere opportunamente certe malattie del sangue, sia che esso agisca direttamente da solo, sia che agisca nel senso di modificare in modo tale le condizioni dell'organismo, da renderlo più atto a sentire la benefica influenza dei preparati di ferro.

Nella clinica medica generale di Torino, dietro consiglio dell'illustr. prof. Bozzolo, io ho studiato quest'anno l'azione terapeutica della cetrarina di Kobert, in quei casi appunto che il Kobert aveva raccomandato, cercando nella pratica una conferma alle asserzioni sperimentali del farmacologo tedesco.

Come dissi, non è la cetrarina un rimedio nuovo, già da lungo tempo è dessa conosciuta quale il
7 principio, cui deve il lichene islandico la sua grande amarezza, tale da lasciare nella bocca un sapore in qualche modo simile a quello della china. Il lichene islandico, detto anche cetraria per la somiglianza dei frutti foggiati a cetra, pianta tallofita che cresce sulla scorza degli alberi ed anche a fior di terra nei luoghi più settentrionali d'Europa e America, abbondante in Islanda, donde il nome suo, contiene, secondo l'analisi fattane da Berzelius, oltre altre sostanze, di cetrarina 3%, di lichenina 44,6%, sostanza amiloide 36,2%.

Introdotto il lichene in terapia fin dal 1683 da Hjärne che lo impiegò nella tisi polmonare, fu solamente nel secolo XVIII, dopo le raccomandazioni

di Linneè e di Scopoli riconosciuto come rimedio degno d'entrare nella pratica.

Varie furono le sue applicazioni; in alcune delle quali usato specialmente per la lichenina che contiene, in altre per l'azione della cetrarina stessa, la quale, già fin d'allora, venne in alcuni casi adoperata isolata. Ora non è più raccomandato il lichene se non come mezzo, il quale serve assai bene ad involgere, a spalmare le parti irritate, a correggere l'asprezza dei sapori acri ed acidi. – Riconosciuta nulla l'azione della cetrarina contro le febbri intermittenti, la tisi polmonare, come avevano vantato scrisse Rigatelli, Herberger e Müller, rimase nella terapia come un amaro, e come tale venne adoperato. Seguendo il Cantani nella classificazione degli amari, la cetrarina, ossia l'amaro solo del lichene islandico, è messa fra gli amari puri, mentre è messo fra gli amari mucillaginosi il lichene non privo del suo principio amaro e del suo amido e per conseguenza consigliato nei casi in cui si addicono tali rimedii; così fu raccomandato un decotto di lichene contro le diarree croniche e le dissenterie, usato in questo caso dice Cantani, per la sua azione amara antifermentativa con quella involgente come pure nei catarri bronchiali inveterati e nella convalescenza d'altre malattie febbrili; e la cetrarina sola specialmente nei casi di dispepsia atonica (Cantani: Farmacologia clinica Vol. V.

Nel 1884 Fortunatow di Pietroburgo studiò sperimentalmente questa sostanza sui cani, e ne espose i risultati in una memoria intitolata: „Della questione sull'azione dei principî amari." — Dalle sue esperienze risulta che la cetrarina introdotta nel sangue provoca nei cani:

1° un aumento nella secrezione della saliva e nella secrezione del succo pancreatico, per una eccitazione che esercita sulle fibre secretorie e trofiche;

2° un aumento nella secrezione della bile, aumento che dalle sue esperienze risulta esse dovuto all'influenza della cetrarina, che si manifesta o direttamente sulle cellule epatiche, o invece su certi immaginati centri nervosi collocati nel fegato stesso;

3° un aumento dei moti peristaltici intestinali;

4° un insignificante (0,6°-0,8° C.) abbassamento, ~~e seguito,~~ della T del corpo, dopo forti dosi;

5° un insignificante e breve aumento della pressione arteriosa, che si manifesta dopo un breve abbassamento, e seguito, se si tratta di dose forte, da un secondo abbassamento; l'aumento è spiegato dall'eccitazione del centro vaso-motorio, l'abbassamento dall'influenza della cetrarina sui nodi nervosi collocati nel cuore e forse anche sul muscolo cardiaco stesso;

6° dopo un breve rallentarsi delle pulsazioni del cuore un aumento delle medesime, a cui fa seguito, se si tratta di dose forte, un nuovo rallentamento;

7° introdotta nello stomaco, oppure aggiunto al succo gastrico nella digestione artificiale, la cetrarina si separa dalla soluzione esportando macchinalmente con sè della pepsina e provocando in tal modo una temporanea sospensione nella digestione. - Provocò qualche volta il vomito, e certamente a ciò contribuì la grande quantità di saliva inghiottita."

La cetrarina sarebbe secondo Schnedermann e Knopp, composta di tre corpi difficilmente separabili, e tutti e tre non contenenti azoto, uno è l'acido cetrarico, il 2° è l'acido lichenstearico, il 3° una sostanza di natura indifferente in piccola quantità. Ora la cosidetta cetrarina di Merck non sarebbe che l'acido cetrarico puro, dalla formula $C^{18} H^{16} O^{8}$, che si presenta sotto forma di una polvere bianca cristallizzata in minutissimi 69.
aghi risplendenti, insolubile nell'acqua, poco solubile nell'alcool freddo e nell'etere, facilmente solubile nell'alcol bollente, le soluzioni dell'acido negli alcali s'imbruniscono rapidamente all'aria, col sodio l'acido cetrarico dà un sale stabile che si presta molto bene alle ricerche fisiologiche.

Esperimentando nella clorosi questa cetrarina, io ho procurato, per quanto mi fu possibile, di risolvere il quesito, se veramente essa potesse influenzare questa malattia.

Cinque furono le ammalate sottoposte a questa cura, erano clorotiche, nelle quali, oltre che l'alterazione del

sangue, erano notevoli i disturbi da parte dell'apparato digerente. Nei primi due casi ho studiato solo le modificazioni della crasi sanguigna, ma avendo poi in questi, che del resto, lasciarono la Clinica appena sentitisi meglio, osservato un miglioramento notevole nei fenomeni dispeptici, negli altri casi non mi sono più limitato al solo esame del sangue, ma vi aggiunsi anche quello del ventricolo, e sotto questo rapporto ho esperimentato anche su altre tre inferme non clorotiche; venne pure provata, come antidiarroico.

Per l'esame del sangue mi sono servito del globulimetro di Thoma-Zeiss, dell'emometro del Fleisch, e del cromocitometro del prof. Bizzozero. - Per l'esame del ventricolo ho fatto due serie d'esperienze, a stomaco digiuno, ed in piena fase digestiva, due ore dopo, dopo una ragione di prova consistente in una costoletta (90-100 gr.) un panino (150 gr.) un bicchiere d'acqua; non sempre ho praticato amendue queste prove per l'intolleranza delle malate all'introduzione della sonda; per l'estrazione del contenuto stomacale mi sono servito della sonda con la palla, preferendola al metodo dell'espressione d'Ewald.

Nell'esame del contenuto gastrico ebbi riguardo: ai caratteri fisici macroscopici, alla reazione colle carte di tornasole, alla R. del Günsburg, alla R. dell'Uffelmann, alla R. del biureto, alla R. dell'eritrodestrina, alla determinazione dell'acidità totale praticata con

una soluzione di soda titolata ad 1/10 e colla fenolf-
taleina come sostanza indicatrice. 70

Il vitto fu l'ordinario della Clinica.

Il vitto N.° I consiste in caffè-latte e pane al mattino, un pezzo di carne, un piatto di minestra, un bicchiere di vino, e del pane grissino a mezzogiorno, minestra alla sera.

Il vitto N.° II consiste in pane e caffè-latte al mattino, minestra carne e verdura, 200 gr. vino, pane ordinario a mezzogiorno minestra; carne e pane alla sera.

La dose del rimedio secondo Robert è di 10-20 centigr. per dì; venne usato sotto forma pillolare; in pillole di 5 centigr. ciascuna e preso un'ora circa prima di mezzogiorno.

Osservazione 1.ª - [illegible] Angela contadina, d'anni 18 [illegible] il 12 dicembre 1891, uscita il 1 gennaio 1892 [illegible] prima del [illegible]

[illegible] pallidi, qual- [illegible] 25%, gl- [illegible]

[illegible] Urine [illegible] albumina. Urea [illegible]

[illegible] il vitto [illegible] Caterina [illegible]

centigr. 20.

21 Dicembre. Esame del sangue: globuli pallidi; qualche microcito; emometria 50, cromocitometria 235, globuli rossi 3.192.000. Nulla nelle urine. Urea 17, una scarica nei 3 giorni. Scomparsa l'anoressia e la nausea, continua il cardiopalma e la cefalea.

24 Dicembre. Esame del sangue: globuli leggermente coloriti; qualche microcito; emometria 55; cromocitometria 215; globuli rossi 3.585.000.

29 Dicembre. Esame del sangue: globuli leggermente coloriti; emometria 60; cromocitometria 195; globuli rossi 3.592.000.

Peso del corpo chilogr. 41.6, sempre apirettica. P.80. R. 26. Nelle urine di quantità 1000 cc. con liquidi bevuti 500 sono apparse tracce leggiere d'albumina. Urea 19. Ha una scarica ogni due giorni. Le condizioni sue generali sono migliorate, sentesi aumentate le forze ond'è, malgrado persista la cefalea frontale ed il cardiopalmo, l'inferma vuole lasciare la Clinica il 1° gennaio 1892.

<u>Osservazione 2ª</u> – Destefanis Margherita, operaia, d'anni 22, entrata il 16 dicembre 1891, uscita il 1° gennaio 1892 – Diagnosi – Clorosi: Non fece cura alcuna.

19 Dicembre. Esame del sangue: globuli pallidi; leggiera leucocitosi; emometria 50; cromocitometria 240; globuli rossi 3.350.000.

Peso chilogr. 40.3. Apirettica. P.80. R. 28. Urine 1000,

liq. bev. 500. D. 1016 tracce leggiere d'albumina
Urea 12.7. Cetraxina 10 centigr. Vitto N. I.

21 Dicembre. Ha 4 scariche diarroiche, il 22 una scarica pure diarroica.

23 Dicembre. Esame del sangue: globuli pallidi; leggiera leucocitosi; emometria 50; cromocitometria 240; globuli rossi 3.396.000. Persistono nelle urine leggiere tracce d'albumina. Urea 14, una scarica diarroica. L'anoressia è scomparsa, vitto N. III, digerisce bene, la cefalea è diminuita. Cetraxina 20 centigr.

26 Dicembre. Nel 24, 25, 26 ebbe due scariche diarroiche al giorno; migliorano le condizioni generali, persistono le tracce d'albumina nelle urine. Urea 15. Peso chilogr. 41.2.

30 Dicembre. Esame del sangue: globuli leggermente coloriti non leucocitosi; emometria 58; cromocitometria 200. globuli rossi 3.742.000.

Peso chilogr. 41.8, apirettica sempre. P. 80. R. 24. Nelle urine di quantità 1000 cc. con liquido bevuto 500 nulla di notevole, scomparsa d'albumina. Urea 18.2, scariche naturali. Anche questa trovandosi migliorata, scomparsa l'anoressia, la difficoltà a digerire, ed in parte pure la cefalea e la stanchezza generale, malgrado persista il pallore della cute, vuole lasciare la Clinica il 1° gennaio 1892. Ho rivista la ragazza quindici giorni dopo, e le sue condizioni erano immutate.

tà da combattere opportunamente certe malattie del sangue, sia che esso agisca direttamente da solo, sia che agisca nel senso di modificare in modo tale le condizioni dell'organismo, da renderlo più atto a sentire la benefica influenza dei preparati di ferro.

Nella clinica medica generale di Torino, dietro consiglio dell'illustr. prof. Bozzolo, io ho studiato quest'anno l'azione terapeutica della cetrarina di Kobert, in quei casi appunto che il Kobert aveva raccomandato, cercando nella pratica una conferma alle asserzioni sperimentali del farmacologo tedesco.

Come dissi, non è la cetrarina un rimedio nuovo, già da lungo tempo è dessa conosciuta quale il
57 principio, cui deve il lichene islandico la sua grande amarezza, tale da lasciare nella bocca un sapore in qualche modo simile a quello della china. Il lichene islandico, detto anche cetraria per la somiglianza dei frutti foggiati a cetra, pianta tallofita che cresce sulla scorza degli alberi ed anche a fior di terra nei luoghi più settentrionali d'Europa e America, abbondante in Islanda, donde il nome suo, contiene, secondo l'analisi fattane da Berzelius, oltre altre sostanze, di cetrarina 3%, di lichenina 44,6%, sostanza amiloide 36,2%.

Introdotto il lichene in terapia fin dal 1683 da Hjärne che lo impiegò nella tisi polmonare, solamente nel secolo XVIII, dopo le raccomandaz.

7° introdotta nello stomaco, oppure aggiunto al succo gastrico nella digestione artificiale, la cetrarina si separa dalla soluzione esportando macchinalmente con sè della pepsina e provocando in tal modo una temporanea sospensione nella digestione. – Provocò qualche volta il vomito, e certamente a ciò contribuì la grande quantità di saliva inghiottita."

La cetrarina sarebbe secondo Schnedermann e Knopp, composta di tre corpi difficilmente separabili, e tutti e tre non contenenti azoto, uno è l'acido cetrarico, il 2° e l'acido lichenstearico, il 3° una sostanza di natura indifferente in piccola quantità. Ora la cosidetta cetrarina di Merck non sarebbe che l'acido cetrarico puro, dalla formula $C^{18}H^{16}O^{8}$, che si presenta sotto forma di una polvere bianca cristalizzata in minutissimi 69. aghi risplendenti, insolubile nell'acqua, poco solubile nell'alcool freddo e nell'etere, facilmente solubile nell'alcol bollente, le soluzioni dell'acido negli alcali s'imbruniscono rapidamente all'aria, col sodio l'acido cetrarico dà un sale stabile che si presta molto bene alle ricerche fisiologiche.

Esperimentando nella clorosi questa cetrarina, io ho procurato, per quanto mi fu possibile, di risolvere il quesito, se veramente essa poteva influenzare questa malattia.

Cinque furono le ammalate sottoposte a questa cura, erano clorotiche, nelle quali, oltre che l'alterazione del

Nel 1884 Fortunatow di Pietroburgo studiò sperimentalmente questa sostanza sui cani, e ne espose i risultati in una memoria intitolata: „Della questione sull'azione dei principî amari." — Dalle sue esperienze risulta che la cetrarina introdotta nel sangue provoca nei cani:

1° un aumento nella secrezione della saliva e nella secrezione del succo pancreatico, per una eccitazione che esercita sulle fibre secretorie e trofiche;

2° un aumento nella secrezione della bile, aumento che dalle sue esperienze risulta esse dovuto all'influenza della cetrarina, che si manifesta o direttamente sulle cellule epatiche, o invece su certi immaginati centri nervosi collocati nel fegato stesso;

3° un aumento dei moti peristaltici intestinali;

4° un insignificante (0,6°-0,8° C.) abbassamento, ~~e seguito,~~ della T del corpo, dopo forti dosi;

5° un insignificante e breve aumento della pressione arteriosa, che si manifesta dopo un breve abbassamento, e seguito, se si tratta di dose forte, da un secondo abbassamento; l'aumento è spiegato dall'eccitazione del centro vaso-motorio, l'abbassamento dall'influenza della cetrarina sui nodi nervosi collocati nel cuore e forse anche sul musco o cardiaco stesso;

6° dopo un breve rallentarsi delle pulsazioni del cuore un aumento delle medesime, a cui fa seguito, se si tratta di dose forte, un nuovo rallentam

una soluzione di soda titolata ad 1/10 e colla fenolftaleina come sostanza indicatrice.

Il vitto fu l'ordinario della Clinica. 70

Il vitto N.° I consiste in caffè-latte e pane al mattino, un pezzo di carne, un piatto di minestra, un bicchiere di vino, e del pane grissino a mezzogiorno, minestra alla sera.

Il vitto N.° III consiste in pane e caffè-latte al mattino, minestra, carne e verdura, 200 gr. vino, pane ordinario a mezzogiorno, minestra, carne e pane alla sera.

La dose del rimedio, secondo Kobert è di 10-20 centgr. pro die; venne usato sotto forma pillolare, in pillole di 5 centgr. cadauna, e preso un'ora circa prima di mangiare.

<u>Osservazione 1ª</u> – Grosso Angela, contadina, d'anni 15, entrata il 12 dicembre 1891, uscita il 1° gennaio 1892 – Diagnosi – Clorosi. Non fece alcuna cura prima del suo ingresso in clinica.

15 Dicembre. Esame del sangue: globuli pallidi, qualche microcito; emometria 45; cromocitometria 25?; globuli rossi 3.126.000.

Peso del corpo chilogr. 39: apirettica. P. 85 R. 26. Urine 700, liq. bev. 500. Acide. D. 1020 non albumina. Urea 15,6. Creatinina centigr. 10. Vitto N.° I.

18 Dicembre. L'inferma appetisce, domanda il vitto N.° III in questi tre giorni una scarica. Creatinina

sangue, erano notevoli i disturbi da parte dell'apparato digerente. Nei primi due casi ho studiato solo le modificazioni della crasi sanguigna, ma avendo poi in questi, che del resto, lasciarono la Clinica appena sortitisi meglio, osservato un miglioramento notevole nei fenomeni dispeptici, negli altri casi non mi sono più limitato al solo esame del sangue, ma vi aggiunsi anche quello del ventricolo, e sotto questo rapporto ho esperimentato anche su altre tre inferme non clorotiche; venne pure provata come antidiarroico.

Per l'esame del sangue mi sono servito del globulimetro di Thoma-Zeiss, dell'emometro del Fleischl, e del cromocitometro del prof. Bizzozero. - Per l'esame del ventricolo ho fatto due serie d'esperienze, a stomaco digiuno, ed in piena fase digestiva, due ore dopo, dopo una razione di prova consistente in una costoletta (90-100 gr.) un panino (150 gr.) un bicchiere d'acqua; non sempre ho praticato amendue queste prove per l'intolleranza delle malate all'introduzione della sonda; per l'estrazione del contenuto stomacale mi sono servito della sonda con la palla, preferendola al metodo dell'espressione d'Ewald.

Nell'esame del contenuto gastrico ebbi riguardo: ai caratteri fisici macroscopici, alla reazione colle carte di tornasole, alla R. del Günsburg, alla R. dell'Uffelmann, alla R. del biureto, alla R. dell'eritrodestrina, alla determinazione dell'acidità totale pratica

liq. bev. 500. D. 1016 tracce leggiere d'albumina 71.
Urea 12.7. Cetrarina 10 centigr. Vitto N. II.
21 Dicembre. Ha 4 scariche diarroiche, il 22 una scarica pure diarroica.
23 Dicembre. Esame del sangue: globuli pallidi, leggiera leucocitosi, emometria 50, cromocitometria 240, globuli rossi 3.396.000. Persistono nelle urine leggiere tracce d'albumina. Urea 14, una scarica diarroica. L'anoressia è scomparsa, vitto N. III, digerisce bene, la cefalea è diminuita. Cetrarina 20 centigr.
26 Dicembre. Nel 24, 25, 26 ebbe due scariche diarroiche al giorno, migliorano le condizioni generali, persistono le tracce d'albumina nelle urine. Urea 15. Peso chilogr. 41.2.
30 Dicembre. Esame del sangue: globuli leggermente coloriti non leucocitosi, emometria 58, cromocitometria 200, globuli rossi 3.742.000.
Peso chilogr. 41.8, apirettica sempre. P. 80. R. 24. Nelle urine di quantità 1000 cc. con liquido bevuto 500 nulla di notevole, scomparsa d'albumina. Urea 18.2, scariche naturali. Anche questa trovandosi migliorata, scomparsa l'anoressia, la difficoltà a digerire, ed in parte pure la cefalea e la stanchezza generale, malgrado persista il pallore della cute, vuole lasciare la Clinica il 1° gennaio 1892. Ho rivista la ragazza quindici giorni dopo, e le sue condizioni erano immutate.

centigr. 20.
21 Dicembre. Esame del sangue: globuli pallidi; qualche microcito; emometria 50, cromocitometria 235, globuli rossi 3.192.000. Nulla nelle urine. Urea 17, una scarica nei 3 giorni. Scomparsa l'anoressia e la nausea, continua il cardiopalma e la cefalea.
24 Dicembre. Esame del sangue: globuli leggermente coloriti, qualche microcito; emometria 55; cromocitometria 215; globuli rossi 3.585.000.
29 Dicembre. Esame del sangue: globuli leggermente coloriti; emometria 60; cromocitometria 195; globuli rossi 3.592.000.
Peso del corpo chilogr. 41.6, sempre apirettica. P. 80. R. 26. Nelle urine di quantità 1000 cc. con liquidi bevuti 500 sono apparse tracce leggiere d'albumina. Urea 19. Ha una scarica ogni due giorni. Le condizioni sue generali sono migliorate, sentesi aumentate le forze onde, malgrado persista la cefalea frontale ed il cardiopalmo, l'inferma vuole lasciare la Clinica il 1° gennaio 1892.
Osservazione 2ª - Destefanis Margherita, operaia, d'anni 22, entrata il 16 dicembre 1891, uscita il 1° gennaio 1892 - Diagnosi - Clorosi: Non fece cura alcuna.
19 Dicembre. Esame del sangue: globuli pallidi; leggiera leucocitosi; emometria 50; cromocitometria 240; globuli rossi 3.350.000.
Peso chilogr. 40.3. Apirettica. P. 80. R. 28. Urine n

14. T. vespertina 37.5. P. 68. R. 24.

16 Febbraio. Esame del sangue: globuli pallidi; poche forme di poichilocitosi; continua leggera leucocitosi; emometria 52; globuli rossi 3.352.000.

Peso chilogr. 49.7 T. 37.4. P. 66. R. 24. La ragazza comincia ad accusare appetito; è scomparso il senso di peso, d'oppressione all'epigastrio durante la digestione accusato prima; alzatasi da letto per due ore trovò aumento di forze, anche il morale si rialza.

17, 23 Febbraio. Non ha in questi giorni alcuna scarica. Nelle urine cresciute a 1000 cc. con una media di liq. bev. 300 permangono traccie leggiere d'albumina. Urea 16.3. P. 62. R. 24, diminuisce la cefalea.

23 Febbraio. Esame del sangue: globuli meno pallidi, si raccolgono in pile, leggiera leucocitosi; emometria 60; globuli rossi 4.047.000.

Peso chilogr. 50. T. 37.1. P. 60. R. 24. Dopo essere rimasta per due ore alzata, non è più comparsa la cefalea. L'inferma domanda il vitto N. III.

24-26 Febbraio. Due scariche naturali spontanee. Il 25 ha leggiera epistassi. Permane l'albumina nelle urine. Urea 19.8.

26 Febbraio. Razione di prova. Dopo due ore estrazione di un liquido color caffè-latte chiaro con pochi residui alimentari. A intenso filtra

Osservazione 3a - Monfrino Domenica, operaia, d'anni 18, entrata l'1 febbraio 1892, uscita il 9 maggio 1892. - Diagnosi - Clorosi. Condizioni di famiglia buone; fece cura ferruginosa prolungata senza effetto.

5 Febbraio. Esame del sangue: globuli pallidi; poca tendenza a raccogliersi in pile, alcune forme di poichilocitosi, alcuni microciti; leggiera leucocitosi; emometria 45; cromocitometria 245; globuli rossi 2.857.000.

Peso chilogr. 49.2. Apirettica. P. 85. R. 26. Nulla nelle feci. Urine 400, liq. bev. 350. A. D. 1021, non albumina. Urea g. 04.

6 Febbraio. Ore 7 ant., razione di prova. Ore 9 ant., estrazione di un liquido color caffè e latte sporco con scarsi residui alimentari. A. Filtra facilmente prendendo un colore giallo chiarissimo A.

R. Gunsburg, evidente   R. biureto, evidente.
R. Uffelmann, scarsa   R. eritrodestrina, scarsa
Acidità quantitativa 1,75 ‰

Cetrarina 10 centigr. Vitto N. I. Nulla nelle feci.

8 Febbraio. Cetrarina 20 centigr.

Dal 5-10 non avendosi alcuna scarica, l'inferma prende del solfato di soda in seguito a cui ha 3 scariche diarroiche, l'alvo si mantiene poi regolare fino al 16. Le urine sono aumentate a 900 cc. con una media di 300 cc. di liquido bevuto, in esse è apparsa una traccia leggiera d'albumina. Si

da leucorrea, che scompare nella giornata; il 7 continuarono con sangue puro, assai rosso, in quantità mediocre, riappare un po' di leucorrea l'8 e terminano nella notte 8-9. La ragazza non accusa cefalea, nè alcun altro disturbo; il morale si rialza di molto, perchè i mestrui non li aspettava ancora.

8-12 Marzo. Una sola scarica diarroica in tutto; il 73
soffio che s'ascoltava sulla polmonare si è fatto dolcissimo. P. 72. R. 24.

13 Marzo. Esame del sangue: globuli abbastanza coloriti, raccolti in pile, emometria 68, globuli rossi 4.112.000. Nelle urine di quantità 1000 cc. si conservano tracce leggerissime d'albumina. Solita razione, liquido estratto color caffè-latte chiaro con scarsi residui alimentari. A intenso. Filtra facilmente ed il filtrato prende un colore bianchiccio. A.

R. Günsburg, intensissima R. biureto, evidente.
R. Uffelmann, mancante R. eritrodestrina, evidente.
Acidità quantitativa 5.51‰.

Le funzioni digerenti compiscono bene, si hanno però dei rutti acidi dopo il pasto. La dose di cetrarina fu finora di 20 centigr. al giorno; trovando un'acidità così alta, provo a lasciare il rimedio nei giorni 13-14-15-16.

17 Marzo. Eseguito il 17 l'esame del contenuto stoma-

cale dopo la solita razione di prova, ho trovato i medesimi dati dell'esame fatto il 13, l'acidità quantitativa solo era discesa a 4.7 ‰. Cetrazina 10 centigr.

18 Marzo. Esame del sangue: globuli coloriti a rotoli, leggiera poichilocitosi; emometria 73., globuli rossi 4.127.000.

Peso chilogr. 51.3. Nelle urine è scomparsa l'albumina. Urea 22. Non avendo più avuto alcuna scarica, pratico per due giorni due volte al giorno, il massaggio intestinale, ed il 19-20-21 si ha una scarica diarroica al giorno.

23 Marzo. Urine 1000, liq. bev. 300, tracce leggierissime d'albumina. P. S. 1021. Apirettica sempre. P. 70. R. 24. Da due giorni accusa cefalea; rimane quasi tutto il giorno alzata senza stancarsi; le vertigini, i zufolii agli orecchi sono scomparsi; avendo provato oggi a far le scale, non ebbe cardiopalmo che alla fine. Senza che siano precedute da dolori addominali ma colla scomparsa della cefalea appaiono di nuovo le mestruazioni, senza leucorrea, abbondanti, e così si mantengono pel 24-25-26 cessando nel pomeriggio del 27 per riprendere di nuovo per circa due ore nel giorno 28, nel quale giorno ebbe pure cefalea, e peso allo stomaco dopo i pasti.

28 Marzo. Esame del sangue: globuli coloriti; leggiera poichilocitosi; emometria 68, cromocitometria 170 globuli rossi 4.122.000. Ur. 1000, liq. bev. 300 non

bumina. Urea 24.
Razione di prova, estrazione di un liquido color caffè-latte chiaro con scarsi residui alimentari. Filtra facilmente. A intenso.

R. Gunsburg intensissima — R. biureto, evidente
R. Uffelmann mancante — R. eritrodestrina, evidente

Acidità quantitativa 4.01 ‰.

Per ottenere qualche scarica, sono sempre costretto a praticare un forte massaggio dell'intestino; perdurano le eruttazioni acide.

4, 12 Aprile. All'esame del contenuto gastrico, dopo la razione di prova mantenendosi costanti le altre R. si ha un aumento dell'acidità quantitativa 4.9 ‰. 74
Perdurando sempre la stitichezza, avendosi sempre dei rutti acidi, benchè non molesti, interrompo di nuovo la somministrazione del rimedio fino al giorno 12 aprile, in cui esaminato di nuovo il contenuto dello stomaco dopo la razione di prova trovo immutate le R. e conservata a 4.9 ‰ l'acidità quantitativa.

Esame del sangue: globuli ben coloriti; emometria 68; cromocitometria 172; globuli rossi 4.193.000.

Peso chilogr. 52.9. Nulla nelle urine. Urea 24. P. 70. R. 23. Leggiera epistassi al mattino (il sangue era molto rosso) sono diminuite molto le eruttazioni acide. È scomparso il colore giallo-itterico, la cute come le mucose sono bensì pallide, ma facilmente

si coloriscono; avevo osservato in principio, che anche scoprendo l'inferma essa non reagiva col rossore, ciò che ora invece s'osserva. Vetrarina 20 centigr.

20. Aprile. Dal 12 al 20 nulla di notevole, la ragazza si sente bene; sta tutto il giorno alzata, perdurano la stitichezze e le eruttaz. acide. Ho praticato in questi giorni due volte l'esame del contenuto gastrico dopo la razione di prova, trovando sempre i medesimi risultati sia per le R. che per l'acidità totale.

Esame del sangue: globuli ben coloriti a rotoli; emometria 65; cromocitometria 170; globuli rossi 4.325.000. Peso chilogr. 54.1. Nelle urine di quantità 1000-1200 cc. traccie leggiere albumina: Urea 26.2. apirettica. P. 70. R. 23.

25. Aprile. Precedute da qualche dolore addominale, comparvero nella notte 24-25 le mestruazioni abbondanti più che la volta precedente, d'un colore rosso oscuro, senza leucorrea; continuano abbondantissime nel 26-27-28 per diminuire poi e cessare il giorno 30.

Trovando le condizioni dell'ammalata buonissime, tali pure le funzioni digerenti (permane però la stipsi ostinata) essendo normale la funzione mestrua, cominciando a farsi rosea in volto, benchè il tasso emoglobinico non abbia ancora raggiunto quel maximum che avrei desiderato, avendo un peso di chilogr. 54.8, cessò il giorno 25 la cura.

La ragazza rimane in Clinica ancora fino al giorno 9 maggio, mantenendosi in buonissime condizioni. All'esame del contenuto gastrico dopo la razione di prova fatto il 30 aprile, mantenendosi immutate le altre R. ho trovato l'acidità totale 4.3‰, al 6 maggio 3.9‰. Le condizioni del sangue erano immutate con un'emometria 70.

Rivedo l'ammalata il 20 maggio (in questo frattempo aveva fatto una cura ferruginosa con le pillole del Blaud), e trovo che si conservano buone ed immutate le condizioni generali; è rosea la pelle e le mucose visibili; digerisce bene ed ha appetito; una scarica ogni due giorni.

L'esame del sangue dà 75 all'emometro del Fleisch, 75. 4.312.000 globuli rossi. L'esame del contenuto stomacale dimostra un'acidità quantitativa 3.9‰, la R. del H Cl però è meno intensa, mentre si fa leggermente evidente quella dell'Uffelmann.

Peso chilogr. 55.3. Nulla nelle urine. Urea 28.

Ho riveduto per caso la ragazza il 22 luglio; le condizioni sue generali sono buonissime, aveva appetito e digeriva bene, le mestruazioni venivano regolari ed abbondanti; mai cefalea: permaneva un certo pallore della cute e l'insorgere del cardiopalmo ad ogni fatica un po' forte.

<u>Osservazione 4.ª</u> – Dutto Maria, operaia, anni 23, maritata, entrata il 22 marzo 1892, uscita il 26 maggio 1892. –

Diagnosi – Cloroanemia. Non fece alcuna cura. Condizioni di famiglia povere.

29 Marzo. Esame del sangue: globuli assai pallidi, poca tendenza a raccogliersi in pile, leggiera leucocitosi; emometria 42; cromocitometria 276; globuli rossi 3.600.000. – Esame del ventricolo a digiuno, si estrae circa un 25 cc. di un liquido biancheiccio. R. neutra, tracce di muco. Tutte le reazioni sono mancanti eccetto quella dell'Uffelmann che è scarsa. Acidità quantitativa 0.36 ‰.

30 Marzo. Esame del ventricolo dopo la razione di prova; si estrae un liquido color caffè-latte ~~con~~ molti residui alimentari A. Filtra lentamente, il filtrato è limpido giallicio A.

R. Gunsburg, appena evidente R. biureto, evidente

R. Uffelmann scarsa R. eritrodestrina, mancante

Acidità quantitativa 1.9 ‰.

Peso del corpo chilogr. 50.3. T. 37.5. P. 96. R. 26. Urine 800, liq. bev. 400. A torbide per urati. D. 1023, tracce leggiere d'albumina. Urea 12.2. Nulla nelle feci. Anoressia completa, senso di peso e dolore all'epigastrio dopo aver mangiato, rutti acidi, vertigini e cefalea. Ceratina 10 centigr. Vitto 1/2.

1-8 Aprile. La cefalea è diminuita leggermente, non è più continua, accusa un aumento di forze, l'alvo è sempre stitico.

10 Aprile. Esame del sangue: globuli pallidi con leggiera leucocitosi; emometria 45, globuli rossi 3.612.000. Cerebrina 20 centigr. Persistono le tracce d'albumina nelle urine. Urea 15. P. 86. R. 26. Praticato il massaggio intestinale; si ottiene una scarica naturale al giorno fino

al 15, in cui lasciato il massaggio, l'alvo ritorna stitico.
10-15 Aprile. Si ha un principio di miglioramento general; può rimanere alzata qualche ora senza fatica; l'appetito però è scarso, dopo il pasto persistono peso all'epigastrio ed abbondanti eruttazioni acide.
15 Aprile. Razione di prova, liquido estratto color caffè-latte carico con molti residui alimentari; filtra lentamente A.

R. Gunsburg, debole — R. biureto, intensa — 76.
R. Uffelmann, debole — R. eritrodestrina, mancante.
Acidità quantitativa 3.8‰.

Peso del corpo chilogr. 51. Nulla nelle urine di quantità 1000 cc. con un liquido bevuto 400. Apirettica. P. 86. R. 26.
20 Aprile. Esame del sangue: globuli abbastanza coloriti alla periferia, non leucocitosi; emometria 50; globuli rossi 3.607.000. Persistono le eruttazioni acide, la cefalea intermittente.
22 Aprile. Razione di prova, minori residui alim nel liquido estratto. Filtra facilmente. A intenso.

R. Gunsburg, molto evidente ma non intensa. R. biureto, intenso
R. Uffelmann, debolissima — R. eritrodestrina, evidente.
Acidità quantitativa 4.38‰.

23-30 Aprile. Accusa appetito, aumento di forze, sta alzata e passeggia senza notare stanchezza; scomparsi del tutto i rutti acidi, come il senso di peso all'epigastrio; la malata è contenta; all'esame vaginale si trova rammollito il collo dell'utero; il fondo si palpa a due dita

sul pube. Ha una scarica naturale ogni 3 giorni. Nulla nelle urine. Urea 19.5.

30 Aprile. Esame del sangue: globuli abbastanza coloriti alla periferia; emometria 50, globuli rossi 3.612.000. Razione di prova, scarsi i residui alimentari nel liquido estratto. Filtra facilmente prendendo un color biancliccio. A intenso.

R. Gunsburg, intensa R. Giurato, intensa
R. Uffelmann, mancante R. eritrodestrina, evidente
Acidità quantitativa 3.6‰.

Peso chilogr. 52.4. L'ammalata domanda il Vitto N.° III.

8 Maggio. Nulla di notevole in questi giorni, un miglioramento però progressivo nelle condizioni generali. All'esame del sangue e del contenuto stomacale trovo immutato i dati dell'esame fatto il 30 aprile. È notevole l'aumento continuo nel peso dell'inferma, chilogr. 53.2. Tralascio di dare il rimedio per 6 giorni, cioè fino al 13 maggio, in cui esaminato il sangue sono immutate le condizioni, esaminato il contenuto stomacale, dopo la razione di prova, rimanendo invariati gli altri dati, si ha un'acidità quantitativa 3.10‰.

Le condizioni dell'ammalata vanno migliorando ogni giorno, si sente bene e forte, sta alzata e fa le scale senza fatica, non accusa più cefalea, nè rutti acidi; ha appetito e digerisce bene, ha una scarica naturale ogni due giorni; le mucose appariscono leggermente

colorite; per questo, ottenuto questo miglioramento generale, e vedendo d'altra parte la lentezza ad elevarsi del tasso emoglobinico, provo a dare all'inferma insieme alla cetrarina (20 centigr.) il ferro sotto la formula delle pillole del Blaud, cominciando con 4 pillole al giorno ed andando fino a 10.
Urine 1000. liq. bev. 400, nulla di notevole. Urea 25.2. Apirettica. T.
P. 84. R. 26. Utero a 3 dita sul pube.
Peso chilogr. 53.9.
13-22 Maggio. Continua progressivo il miglioramento; rosea la pelle e mucose visibili; domanda un aumento della razione giornaliera di vitto.
22 Maggio. Esame del sangue: globuli assai coloriti, raccolti in pile; emometria 56; cromocitometria 206; globuli rossi 3.667.000.
Razione di prova; scarsissimi i residui alimentari nel liquido estratto filtra facilmente A.

R. Gunsburg, intensa R. biureto, intensa
R. Uffelmann, scarsa R. eritrodestrina, scarsa.

Acidità quantitativa 3.6 ‰.

26 Maggio. L'inferma trovandosi bene, e sentendosi dire da tutti quelli che la vedono che è guarita, vuole lasciare la Clinica. Esaminato lo stomaco, dopo la razione di prova, trovo immutato i dati dell'esame fatto il 22, esaminato a digiuno, trovo i medesimi dati dell'esame fatto il 29 marzo, solo che invece di avere evidente la R. di Uffelmann, questa è mancante, mentre appare benchè debole la R. del Gunsburg.

Esame del sangue: globuli abbastanza coloriti, disposti a rotoli, non leucocitosi; emometria 60; cromocitometria 194; globuli rossi 3.367.000.

Peso chilogr. 54.6. Apiretica, P. 84, R. 26. Urine 1200, liq. bev. 400, nulla di notevole. Urea 24.2.

Ho rivista la donna il 6 giugno, le condizioni sue sono buone, anche che abbia lasciato il vitto migliore della Clinica, continua a prendere 6 pillole di ferro al giorno; l'alvo è regolare non ha cardiopalmo nè cefalea. Emometria 50. Il tasso emoglobinico è diminuito, ma le condizioni sue generali sono migliori di quando lasciò la Clinica.

Osservazione 5ª - Muratori Maria, d'anni 19, pesatrice, entrata il 22 marzo 1892, uscita il 6 giugno 1892. - Diagnosi - Clorosi. Condizioni di famiglia discrete. Cura ferruginosa ripetuta, ultimamente senza risultato.

29 Marzo. Esame del sangue: globuli pallidissimi, non raccolti in pile, poichilocitosi, non leucocitosi; si schiacciano e si alterano al minimo contatto del vetrino coprioggetto; emometria 38; cromocitometria 270; globuli rossi 2.800.000. Esame del ventricolo a digiuno: si estrae circa un 35 cc. di un liquido A in cui sono mancanti tutte le R. eccetto quella dell'Uffelmann scarsa, con un'acidità quantitativa 0.60‰. Dopo la razione di prova si estrae un liquido color caffè-latte con molti residui alimentari; filtra lentamente, A intenso.

R. Gunsburg, evidente   R. biureto, intensa
R. Uffelmann, evidente   R. eritrodestrina, scarsa

Acidità quantitativa 3.6 ‰.

Peso chilogr. 51.8, T. vespertina 37.8. P. 85. R. 26. Or. 1000, liq. bev. 500. A. D. 1021, non albumina. Urea 8.6. Gli edemi vanno diminuendo. Vitto N. I.

30 Marzo. Cotoarina centigr. 10. Accusa ronzio molesto alle orecchie, non può muoversi nel letto, che è subito presa da vertigini. Sono scomparsi gli edemi.

1-12 Aprile. Persistono cefalea e le vertigini. Accusa leggiero aumento d'appetito.

12 Aprile. Esame del sangue: globuli pallidi; poche forme di poichilocitosi; emometria 44; globuli rossi 3.032000.

Razione di prova, liquido estratto color caffè-latte con molto residui alimentari A, filtra lentamente.

R. Gunsburg, intensa R. biureto, evidente

R. Uffelmann, scarsa R. eritrodestrina, evidente

Acidità quantitativa 4.08 ‰.

Non ha mai rutti acidi; circa mezz'ora dopo i pasti accusa peso all'epigastrio, con leggieri dolori, nausea (mai vomito) che dura circa un'ora. Si pratica il massaggio intestinale ogni giorno, e così si mantiene l'alvo regolare. Cotoarina 20 centigr. Domanda il vitto N. III.

22 Aprile. Si ha un buon principio di miglioramento nelle condizioni generali dell'inferma; la cefalea è diminuita assai; sono scomparse le vertigini, rimane già alzata qualche ora senza fatica. Si hanno però da 3-4 giorni due scariche diarroiche circa al giorno, come pure da 3-4 giorni si duole di forti dolori intestinali che vengo-

no ad accessi; sia a digiuno che dopo i pasti; durano circa 10', questi accessi vengono 2-3 volte al giorno.

All'esame del sangue, conservandosi immutato il tasso emoglobinico si ha un aumento nel numero dei globuli rossi 3.457.000.

All'esame del contenuto stomacale dopo la razione di prova, si hanno pure i medesimi dati dell'esame fatto il 12, l'acidità quantitativa è scesa a 3.8 ‰.

Peso chilogr. 52.4. Nulla nelle urine. Urea 14.

Avendo lasciato il rimedio per quattro giorni i dolori sono scomparsi in gran parte; ripreso di nuovo il 26 con 10 centigr. di cetrarina, salendo poi al 2 maggio a 20 centigr. non accusò più dolore. Le scariche si mantengono diarroiche, però mentre nei giorni 21-23 se ne aveva avuto 3-4 al giorno, dopo ne ebbe più che una.

2 Maggio. Esame del sangue: globuli pallidi; poche forme di poichilocitosi; emometria 45; cromocitometria 232; globuli rossi 3.957.000.

All'esame del contenuto stomacale, dopo la razione di prova, sono scarsi i residui alimentari nel liquido estratto; filtra facilmente, et intenso.

R. Gunsburg, intensa R. biureto, evidente
R. Uffelmann, mancante R. eritrodestrina, scarsa

Acidità quantitativa 3.6 ‰.

7 Maggio. Lasciato il rimedio per 5 giorni, e poi esaminato di nuovo il sangue, nessun cambiamento; esaminato il contenuto stomacale, neppure, eccetto che si è fatta

leggermente evidente la R. Uffelmann.
Peso chilogr. 53.1. Apirettica. P. 78 R. 24. Urine 1200 cc. liq. bev. 500, nulla di notevole. Urea 18.

Malgrado che il tasso emoglobinico si elevi ben lentamente, è scomparso il color cereo dell'inferma che appare già leggermente colorita in volto, le condizioni generali sono molto migliorate, rimane alzata metà della giornata, ed alla sera non accusa più nè stanchezza, nè cefalea, ha buon appetito, digerisce bene, mai rutti acidi.

14 Maggio. Esame del sangue: globuli leggermente coloriti, cominciano a raccogliersi in pile, alcune forme di poichilocitosi; emometria 50; cromocitometria 220; globuli rossi 3.836.000.

All'esame del contenuto stomacale dopo la razione di prova nulla di diverso.

Peso chilogr. 53.7. Nulla nelle urine. Urea 22.2.

Hanno sempre continuato le scariche diarroiche, una, due al giorno. L'inferma assevera di sentirsi benissimo, non le viene il cardiopalmo nemmeno a far le scale, è scomparso quasi del tutto il rumore di soffio alla punta, il 1° tono s'ascolta diffuso. Persiste il rumore di trottola.

Anche in questo caso, ottenuto questo miglioramento, rilevato da quanti vedono la ragazza, essendo d'altra parte abbastanza basso ancora il tasso emoglobinico, comincio dal 14 maggio unitamente a 20 centigr. al giorno, il ferro sotto la forma delle pillole del Blaud, da 4 andando fino a 10 al giorno.

21 Maggio. Esaminato il sangue si ha: emom. 52; globuli rossi: 3.987.000, esaminato il contenuto stomacale, dopo la razione

di prova si hanno i medesimi dati dell'esame fatto il 14, fatto il 2, eccetto che si è fatta evidente la R. dell'Uffelmann.

Le scariche diarroiche s'alternano con le naturali. È rosea in volto, rosee le mucose e le unghie, dice l'inferma di sentirsi bene in tutto; però le mestruazioni non sono venute ancora.

Peso chilogr. 54.3. Nulla nelle urine. Urea 22.2.

2 Giugno. La ragazza ha l'aspetto di essere in eccellenti condizioni di salute; le condizioni generali dal momento che ha preso il ferro, si può dire non sono mutate; è cambiato in bene il risultato dell'esame del sangue.

Esame del sangue: globuli mediocremente coloriti; discreta tendenza a raccorsi in pile, non poichilocitosi; emometria 62; cromocitometria 163; globuli rossi 4.659.000. Esame del ventricolo a digiuno; si hanno i medesimi dati dell'esame fatto al suo ingresso in Clinica; però mentre allora si aveva una scarsa R. Uffelmann, e mancava la R. Gunzburg, ora si ha il fatto inverso.

" Dopo la razione di prova, si hanno immutato i dati degli esami precedenti.

Peso chilogr. 55.2. Apirettica, P. 80. R. 24.

Urine variano tra 1200-1400 cc. con una media di 400-500 liq. bev. Urea 24.8.

Le scariche diarroiche s'alternano con le naturali, una al giorno.

6 Giugno. Lascia la Clinica. Rivista la ragazza il 15 giugno, avendo continuato a prendere il ferro, trovo che si conservano buone le condizioni generali, le scariche diarroiche sono

leggermente evidente la R. Uffelmann.

Peso chilogr. 53.1. Apirettica. P. 78 R. 24. Urine 1200 cc. liq. bev. 500, nulla di notevole. Urea 18.

Malgrado che il tasso emoglobinico si elevi ben lentamente, è scomparso il color cereo dell'inferma che appare già leggermente colorita in volto, le condizioni generali sono molto migliorate, rimane alzata metà della giornata, ed alla sera non accusa più nè stanchezza, nè cefalea, ha buon appetito, digerisce bene, mai rutti acidi.

14 Maggio. Esame del sangue: globuli leggermente coloriti, cominciano a raccogliersi in pile, alcune forme di poichilocitosi; emometria 50; ematocitometria 220; globuli rossi 3.836.000.

All'esame del contenuto stomacale dopo la razione di prova nulla di diverso.

Peso chilogr. 53.7. Nulla nelle urine. Urea 22.2.

Hanno sempre continuato le scariche diarroiche, una, due al giorno. L'inferma assevera di sentirsi benissimo; non le viene il cardiopalmo nemmeno a far le scale; è scomparso quasi del tutto il rumore di soffio alla punta, il 1° tono s'ascolta diffuso. Persiste il rumore di trottola.

Anche in questo caso, ottenuto questo miglioramento, rilevato da quanti vedono la ragazza, essendo d'altra parte abbastanza basso ancora il tasso emoglobinico, comincio dal 14 maggio unitamente a 20 centigr. al giorno, il ferro sotto la forma delle pillole del Blaud, da 4 andando fino a 10 al giorno.

21 Maggio. Esaminato il sangue si ha: emom. 52; globuli rossi: 3.987.000, esaminato il contenuto stomacale, dopo la razione

di prova si hanno i medesimi dati dell'esame fatto il 14, fatto il 2, eccetto che si è fatta evidente la R. dell'Uffelmann.
Le scariche diarroiche s'alternano con le naturali. È rosea in volto, rosee le mucose e le unghie, dice l'inferma di sentirsi bene in tutto; però le mestruazioni non sono venute ancora.
Peso chilogr. 54.3. Nulla nelle urine. Urea 22.2.
2 Giugno. La ragazza ha l'aspetto di essere in eccellenti condizioni di salute; le condizioni generali dal momento che ha preso il ferro, si può dire non sono mutate; è cambiato in bene il risultato dell'esame del sangue.
Esame del sangue: globuli mediocremente coloriti; discreta tendenza a raccorsi in pile, non poichilocitosi; emometria 62; cromocitometria 163; globuli rossi 4.659.000. Esame del ventricolo a digiuno; si hanno i medesimi dati dell'esame fatto al suo ingresso in Clinica; però mentre allora si aveva una scarsa R. Uffelmann, e mancava la R. Gunsburg, ora si ha il fatto inverso.
80. Dopo la razione di prova, si hanno immutato i dati degli esami precedenti:
Peso chilogr. 55.2. Apirettica, P. 80. R. 24.
Urine variano tra 1200-1400 cc. con una media di 400-500 liq. bev. Urea 24.8.
Le scariche diarroiche s'alternano con le naturali, una al giorno.
6 Giugno. Lascia la Clinica. Rivista la ragazza il 15 giugno, avendo continuato a prendere il ferro, trovo che si conservano buone le condizioni generali, le scariche diarroiche sono

peso, aumento nell'eliminazione dell'urea, le funzioni digerenti si compievano bene; in un caso provocò efficace azione emmenagoga. Certamente non vi era rapporto diretto fra il migliorarsi delle condizioni generali ed il migliorarsi del sangue, il primo superò di gran lunga il secondo. Delle cinque clorotiche curate, le tre ultime in rapporto colle condizioni loro generali lasciarono, può ben dirsi, la Clinica completamente guarite.

c) Durante la cura, si è osservato in parte delle inferme, un aumento nell'acidità totale del contenuto stomacale; in questi casi malgrado vi avessero dall'esame chimico tutti i dati per stabilire la diagnosi di ipercloridria, non vi ebbero i disturbi funzionali di tale malattia (1).

d) La cetrarina fu sempre ben tollerata, benchè si abbia avuto in seguito all'uso del rimedio spesso stitichezza ostinata, raramente invece diarrea.

È mio dovere, prima di chiudere queste pagine, porgere i miei ringraziamenti all'illust. prof. Rozzolo, ed agli egregi dottori Pescarolo e Sansoni, che mi furono sempre larghi di consiglio e d'aiuto.

---

(1) L'aumento dell'acidità totale del contenuto stomacale si ebbe dopo parecchi giorni di cura, e si manteneva anche cessata la somministrazione del rimedio. Perciò e perchè esaminando il contenuto dello stomaco poco dopo la somministrazione di 0,20 0,30 di esso l'acidità non si trovò aumentata (v. osservazione) non puossi far dipender-

antifermentativa, la volli provare in due casi di diarrea intestinale. In un caso, in cui si trattava di diarrea da nosocomio, il risultato fu negativo. Nell'altro caso invece ebbe un effetto sorprendente; si trattava di un individuo, il quale da due mesi soffriva di diarree profuse con intensi dolori al ventre (8-10 scariche al giorno) ed a cui erano riusciti inutili i tentati mezzi di cura. Prese per tre giorni 15 centgr. di cetrarina e si ebbe subito un miglioramento, le scariche si ridussero a 2-3 al giorno. Lasciato il rimedio, rimase in quelle condizioni per 3 giorni, poi per un errore dietetico ricadde nuovamente; allora ritornò a prendere per quattro giorni di cetrarina 20 centgr. al giorno, e la diarrea cessò completamente, l'alvo si regolarizzò, e le scariche si fecero naturali; una al giorno, tali conservandosi fino ad ora.

Dai risultati ottenuti in questi casi, mi pare si possa conchiudere, che in seguito all'uso della cetrarina:

a) Si ottenne un miglioramento nelle condizioni del
sangue, sia per quanto riguarda il numero dei globuli san- 82
guigni, sia per quanto riguarda la sostanza colorante; questo miglioramento non ugualmente notevole in tutti i casi, mai rapido nè intenso, si arresta ad un certo punto, e l'ulteriore somministrazione del rimedio più non lo aumenta. Se a questo punto poi s'interviene col ferro, le condizioni della crasi sanguigna possono migliorare in modo assai rapido;

b) Il miglioramento nelle condizioni generali fu realmente notevole: aumento graduale dell'appetito, aumento del-

ho fatto osservare come debba essere di speciale importanza il composto ben cristallizzato, fusibile 194° - 194°,5 che si ottiene dall'etere cianacetico sulla diacetonamina.

Trattando l'ossalato acido di diacetonamina con eccesso di soda, estraendo con etere e distillando la soluzione eterea, si ottiene un residuo che trattato con etere cianacetico si rapprende in massa cristallina bianca. Questo prodotto lavato con etere e ricristallizzato dall'acqua dall'alcol, o dall'acetone, fonde costantemente a 194° - 195°, 5. Questo nuovo composto diede all'analisi dei risultati che conducono alla formola: $C^9 H^{12} N^2 O$.

84. Ho poi ottenuto lo stesso composto trattando con etere cianacetico l'acetone saturo di gas ammonico secco; dopo poco tempo si deposita una massa cristallina bellissima.

Lo stesso corpo ho ottenuto dall'acetone mescolato con ammoniaca concentrata (densità 0,925) e poi con etere cianacetico.

Anche l'ossido di mesitile $(CH^3)^2C = CH - CO\ CH^3$ trattato con ammoniaca ed etere cianacetico fornisce la stessa sostanza.

In questa reazione si mettono in libertà dell'acqua e dell'alcol.

Questo nuovo composto, che denominerò β cian γ metil α' dimetil α' β' diidro α piridone (1), si deve rappresentare colla

(2) Vedi questi Annali 1891, XIV, pag. 330 e Atti della R. Accad. delle Scienze di Torino, XXVI.

(1) È veramente un derivato tetraidropiridinico, ma il piridone è già per sè un diidroderivato.

l'acidità aumentata dalla presenza dell'acido citraconico. Non saprei per ora dare spiegazione del fatto che mi riservo di studiare ulteriormente e devo per ora ritenere che il mutamento della secrezione del ventricolo possa mettersi in rapporto con le modificazioni dell'apparato nervoso indotte dal rimedio.

Nuovo Metodo di Sintesi dei Composti Idropiridinici (1)

nota

di

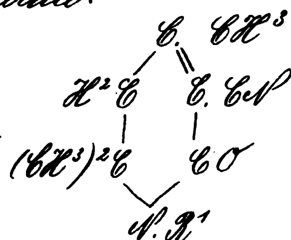
I. Guareschi.

In questa nota descrivo alcuni composti idropiridinici che io ho ottenuto con un nuovo metodo generale di sintesi. Questo metodo consiste nel far agire l'etere cianacetico sull'acetone (od altri acetoni) in presenza di ammoniaca o di amine primarie energiche; più semplicemente, è fondato sull'azione dell'etere cianacetico sulle diacetonamine già preformate o che si producono durante la reazione.

Nella mia prima nota sulle cianacetilamine (2)

(1) Riassunto di una Memoria presentata alla R. Accad. delle Scienze di Torino.

Composti simili a questo, che si possono rappresentare colla formola generale:



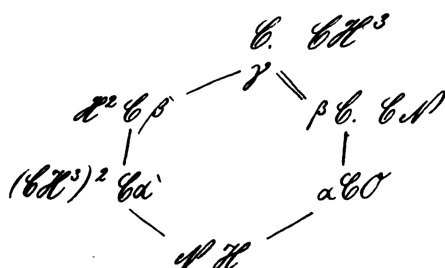
essendo R^1 = CH^3, $CH^2.C^6H^5$, C^3H^5, ecc., io ho ottenuto trattando con etere cianacetico l'acetone in presenza di metilamina, benzilamina, allilamina ed altre amine primarie.

Il composto $C^9H^{11}(CH^3)N^2O$ (N-metil β cian γ metil α' dimetil α' β' diidro α piridone) ottenuto dall'acetone colla metilamina e l'etere cianacetico, è in grossi cristalli fusibili a 142°-143°,5 che si hanno ben formati dall'acqua e dall'acetone. Si scioglie difficilmente nella potassa caustica, a differenza del composto precedente. La sua soluzione è neutra. Non reagisce col bromo.

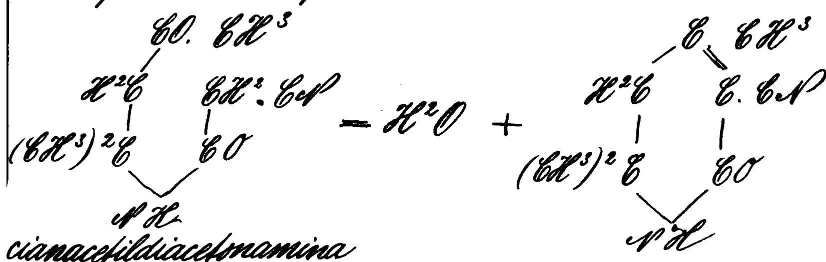
Per ossidazione col permanganato potassico fornisce due composti ben cristallizzati, di cui uno sembra un amide e l'altro è un acido ben cristallizzato fusibile 172°-174°, che si colora in rosso sangue col cloruro ferrico.

Trattando 5gr. di ossido di mesitile con 5gr. di soluzione acquosa di metilamina al 33% e poi con 5gr. di etere cianacetico, dopo poco tempo il liquido si rappiglia in massa cristallina che sgocciolata, lavata con acqua e con etere e ricristallizzata dall'acqua bollente fonde a 142°-143°,5 ed ha tutti i caratteri del composto precedentemente

formola:



e si produce per disidratazione della cianacetildiacetonamina che si forma come prodotto intermedio:



cianacetildiacetonamina

I gruppi cianacetilico $-CO.CH^2.CN$ ed acetonico $-CH^2COCH^3$, che non reagiscono tra loro quando sono fuori della molecola, reagiscono appena si trovano entro la stessa molecola; si elimina dell'acqua e la catena si chiude.

Questo nuovo composto cristallizza in grossi prismi dall' 15
acqua, alcol ed acetone e anche dall'acido acetico, nei quali liquidi è più solubile a caldo che a freddo. È pochissimo solubile nell'etere. Fonde a 194°-195°,5 e a temperatura più alta sublima. La sua soluzione acquosa ha reazione neutra, non precipita coi reattivi degli alcaloidi. Riduce il nitrato d'argento, specialmente se ammoniacale. Non reagisce col bromo. Si scioglie nella potassa caustica a caldo con color rosso ranciato. Riduce già a freddo il permanganato potassico dando pochissimo acido cianidrico e acidi grassi. Distillato con polvere di zinco fornisce delle basi piridiniche.

altre basi insieme a quelli derivanti dall'etilmetilacetone $CH^3.CO.CH^2.CH^3$. Interessanti corpi simili ai precedente-
87. mente descritti spero di ottenere dall'acetilacetone $CH^3.CO$ $CH^2.CO.CH^3$ che ora sto preparando. Studierò pure le amidoaldeidi e gli amidoacetoni aromatici.

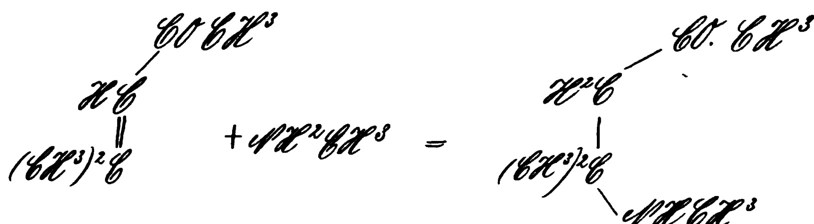
Mi riserbo lo studio di tutti questi corpi idropiridinici che io ottengo per l'azione dell'etere cianacetico sulle acetonamine e su diversi acetoni in presenza di ammoniaca o delle amine primarie energiche.

Torino. R. Università. Laboratorio di Chimica Farmaceutica e Tossicologica, 12 Gennaio 1893.

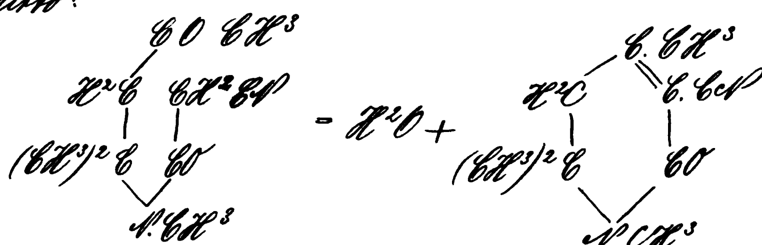
Ingestione di un Grammo di Sublimato Corrosivo Senza Veneficio.

Il dott. U. Monaco medico-condotto a S. Sofia (Provincia di Firenze) fu il 7 ottobre 1892 chiamato in campagna, molto lontano dal paese, per una primipara di 22 anni affetta da ritenzione di placenta. Egli fece prendere alla farmacia e consegnò al contadino alcune cartine di sublimato e cloruro di sodio (ana grammi 1) per farne soluzioni antisettiche, e alcune cartine di segala cornuta in polvere. A mezza via il medico ritornò avendo avuto erroneamente avviso che la donna

descritto. Anche in questo caso si è formata prima la metil-diacetonamina:



la quale coll'etere cianacetico si trasforma in cianacetildiacetonamina e questa perdendo H^2O dà il composto sopradescritto:



Il composto benzilico (N-benzil β cian γ metil α' dimetil α' β' diidro α piridone) $C^9H^{11}(C^7H^7)N^2O$, ottenuto dall'acetone colla benzilamina e l'etere cianacetico, cristallizza in begli aghi setacei, fusibili a 168°-169°. È quasi insolubile nell'acqua, si scioglie pochissimo nell'etere, è solubile nell'alcol. Insolubile nella potassa. Col bromo e coll'acido nitrico fornisce derivati bromurati e nitrici.

Il derivato allilico $C^9H^{11}(C^3H^5)N^2O$ è in bei cristalli fusibili 152°-153°,5. È poco solubile nell'acqua fredda, molto più nella bollente; poco solubile nell'alcol; col bromo si combina direttamente dando un prodotto di addizione.

In un'altra memoria descriverò i composti che si ottengono dall'etilendiamina, dalla triacetonamina e da

naftalinici dall'acido santonoso si separano costantemente 3 atomi di carbonio, che questi atomi di carbonio stanno probabilmente l'uno all'altro nel rapporto dell'isopropile, che gli atomi di carbonio nella santonina sono 15 e che nel semesanto insieme alla santonina trovasi il cineolo, si può facilmente supporre che la santonina sia in istretto rapporto coi terpeni. Perfettamente analogo è il rapporto $3 \times C^5H^8$ cogli elementi della santonina:

$3 \times C^5H^8 = C^{15}H^{24}$ Idrocarburo
$C^{15}H^{22}O$ Chetone
$C^{15}H^{20}O^2$ Ossichetone
$C^{15}H^{20}O^4$ Acido ossichetonico (acido santonico)
$C^{15}H^{18}O^3$ Santonina (lattone).

9 Appare da questo che la santonina è il lattone dell'acido, e che forse si collega colla sostanza del gruppo della canfora.

Secondo l'autore se al gruppo C^5H^8 si dà la formola da cui derivano i terpeni: $CH^3 . \underset{\overset{\|}{CH^2}}{C} . CH = CH^2$

Si arriva ad una formola dell'idrocarburo fondamentale della santonina che offre maggiori probabilità di quelle proposte da Cannizzaro Gucci e Grassi-Cristaldi, derivando essa dai terpeni e contenendo un legame canforico:

aveva secondato, senza ritirare dal colono le cartine. Richiamato il giorno dopo, verificò che la donna aveva nella sera ingerito una cartina di sublimato in luogo della segale (sublimato corrosivo e cloruro di sodio ana gr. 1); immediatamente seguì un vomito unico; nello stomaco vi era una piccola quantità di latte: il giorno dopo la donna non presentava alcun segno d'intossicazione. Fu eseguita l'estrazione manuale della placenta, e la donna è tuttora sana.

88.

Rivista di Chimica Medica e Farmaceutica.

Sulla santonina, di F. Klein (Archiv der Pharmacie, 1882, tomo 220, pag. 499 - 513.)

L'Autore passati in rassegna i risultati ottenuti precedentemente da Cannizzaro, Gucci e Grassi-Cristaldi ne deduce che il problema della costituzione della santonina è tutt'altro che risolto; infatti, egli dice, non si è ancora potuto arrivare a dei derivati della naftalina per mezzo di reazioni semplici e l'anello naftalinico può essersi formato da sè nelle circostanze in cui operarono i suddetti sperimentatori.

Se poi si considera che nella formazione dei derivati

164°, facilmente solubili nell'alcool e nell'etere, solubili anche nell'acqua a caldo, come pure negli alcali e nei carbonati alcalini con sviluppo di anidride carbonica.

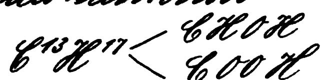
L'acido diossisantogenenico è il prodotto intermedio di una riduzione più profonda della santonina, ossia dell'acido ossisantogenenico che si può avere anche dall'acido diossisantogenenico per una ulteriore riduzione.

Facendo agire l'acido jodidrico sulla santonina, l'Autore ottiene l'acido ossisantogenenico:



$$C^{15}H^{22}O^{3} = C^{13}H^{18}OH < \begin{matrix} CH^{2} \\ COOH \end{matrix}$$

mentre Cannizzaro e Carnelutti colla stessa reazione avevano ottenuto precedentemente un prodotto meno idrogenato, l'acido santonoso:

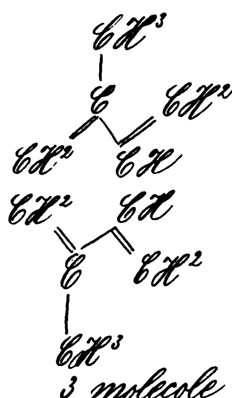


$$C^{13}H^{17} < \begin{matrix} CHOH \\ COOH \end{matrix}$$

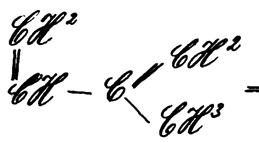
L'acido ossisantogenenico cristallizza dall'alcool diluito e dal benzolo in fini aghi fusibili a 174° che possono esser fusi a 200° colla soda caustica senza scomporsi. Il sale d'argento è un precipitato bianco amorfo; scaldato coll'acqua viene ridotto ancora più energicamente del sale d'argento dell'acido diossisantogenenico.

Per la riduzione della santonina $C^{13}H^{18}\left\{\begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix}\right.$ (con O legato) coll'a-

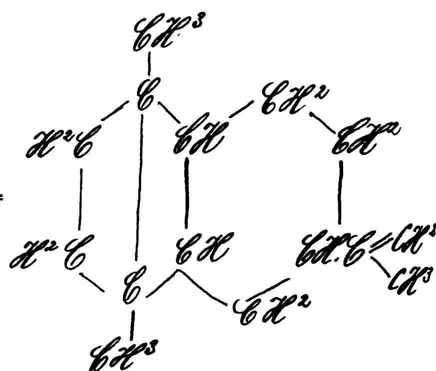
91 cido jodidrico si potrebbe anche formare un acido ossisantogenenico della formula $C^{13}H^{19}\left\{\begin{matrix} CHOH \\ COOH \end{matrix}\right.$ la quale



3 molecole



=

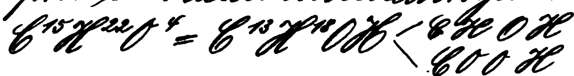


La santonina appare essere il lattone di un acido cheto-ossiesaidrodimetilnaftalinpropionico.

L'Autore crede necessario introdurre nuove denominazioni pei derivati della santonina, ciò che sarebbe, oltremodo desiderabile per i composti già noti, poichè spesso sono loro stati dati dei nomi che evidentemente hanno un significato un po' diverso. L'Autore chiama santogenene l'idrocarburo $C^{15}H^{24}$ che forma anche il suo punto di partenza. Così l'acido santoninico $C^{15}H^{20}O^{4}$ sarebbe l'acido chetoossisantogenenico od ozoidrossisantogenenico e la santonina $C^{15}H^{18}O^{3}$ il lattone chetosantogenenico od ozosantogenenico (Per la denominazione ozo vedi Anschütz, Berichte, 25, 1977.).

Prodotti di riduzione della santonina. 90

La santonina in soluzione alcoolica col sodio metallico fornisce l'acido diossisantogenenico della formola:



Forma dei cristalli bianchi, acuminati, fusibili a 162-

senso di Cannizzaro, poichè l'iposantonina e l'isoiposantonina stanno molto lontano dalla santonina.

Per la riduzione della santonina in soluzione alcolica acetica, con polvere di zinco, l'Autore ottenne l'α santogendilattone $(C^{15}H^{18}O^{2})^{2}$ sotto forma di aghetti bianchi e sottili, fusibili a 200-201°.

Jp. Questo lattone differisce da quello ottenuto da Grassi Cristaldi dall'idrazone e da Gucci dall'ossima della santonina (Iposantonina $C^{15}H^{18}O^{2}$ fus. 152° e isoiposantonina fus. 168°,5).

Questo lattone si scioglie difficilissimamente negli alcali in soluzione acquosa, con grande facilità invece a caldo in soluzione alcolica. Trattando con un acido la soluzione alcalina si ottiene l'ossiacido corrispondente e successivamente il lattone, ma il lattone così ottenuto è un isomero del precedente, e cioè il β santogendilattone $(C^{15}H^{18}O^{2})^{2}$.

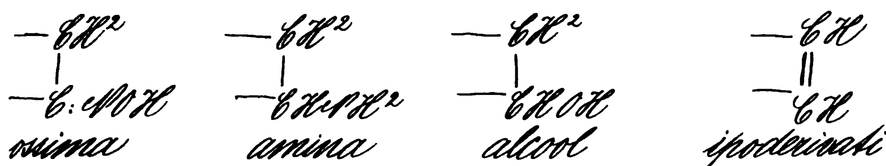
Il β lattone fonde a 260-261°, però ingiallisce già a temperatura più bassa. Nell'alcool si scioglie difficilmente. Cristallizza in fini aghi dall'alcool e dall'acido acetico bollenti e dalla soluzione alcolica acetica per l'aggiunta di acqua.

Volendo dare una spiegazione intorno alla diversità di questi due lattoni isomeri bisognerebbe ricorrere alla stereochimica e attribuire loro due formole stereoisomere non altrimenti che per gli acidi fumarico e maleico, oppure ammettere che si tratti di lattone del genere l. "

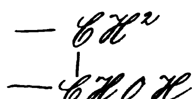
corrisponderebbe all'interpretazione data da Cannizzaro per la formazione dell'acido santonoso, ma non servirebbe punto a spiegare la formazione del lattone. In favore poi della formola $C^{13}H^{18}OH \begin{cases} CH^2 \\ COOH \end{cases}$ parlano le seguenti osservazioni.

Dalla riduzione della santonina in acido diossisantogenenico è apparso che la trasformazione dell'acido santoninico nel suo lattone non ha per nulla il suo fondamento nella posizione dell'idrossile rispettivamente al carbossile dell'acido santoninico.

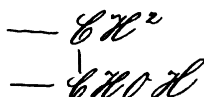
Il gruppo chetonico determina molto meglio il legame lattonico il quale non si effettua se il carbonile CO è stato ridotto nel residuo alcoolico CHOH, ma avviene se l'ossigeno chetonico, è stato impiegato in una condensazione. Nella santoninossima e nel derivato fenilidrazinico abbiamo ancora dei lattoni. Sono anche lattoni i due prodotti di riduzione descritti più avanti l'α ed il β santogendilattone, i quali secondo l'Autore offrono i mezzo di risolvere la questione del come sia avvenuta la riduzione della santonina per mezzo dell'acido jodidrico. Sottoponendo i due composti all'azione dell'acido jodidrico, se avviene la loro riduzione in acidi, questa potrebbe avverarsi secondo l'interpretazione data da Cannizzaro, la non riducibilità parlerebbe invece in favore della formola: $C^{13}H^{18}OH \begin{cases} CH^2 \\ COOH \end{cases}$. La trasformazione dell'iposantonina e dell'isoiposantonina negli acidi diidrosantoninico e diidroisosantoninico potrebbe appena venire in mente per un'interpretazione nel



L'acido diossisantogenenico ed anche l'acido idrosantonico ottenuto da Cannizzaro per riduzione coll'amalgama di sodio dell'acido santonico contengono evidentemente il gruppo



nella sua forma stabile. Non essendo i due composti identici, l'Autore fa la supposizione che esistano 4 derivati della santonina contenenti il gruppo:



due dei quali instabili perdono acqua e si trasformano nelle combinazioni ipo. Questa ipotesi però quantunque non sia affatto impossibile, abbisogna tuttavia di esser messa meglio in chiaro.

L'Autore promette di riferire in altra memoria sull'azione dell'anidride acetica del percloruro di fosforo e del bromo sulla santonina e riguardo a quest'ultima nota intanto che ha ottenuto un prodotto le cui proprietà non sono assolutamente uguali a quelle del bromoderivato di Cannizzaro e Sestini.

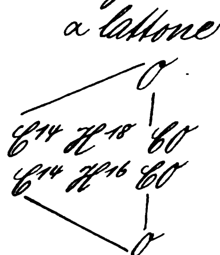
11. Bimeconato di morfina (Jour. de Ph. et de Ch. de Paris. T. XXV, pag. 543).

Per la preparazione di questo sale miss Alice Braunwartz consiglia il modo seguente:

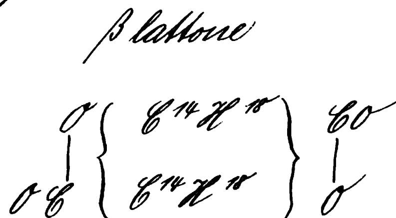
Si sciolgono 16 p. di morfina cristallizzata in 100 p. di ac-

Questa seconda interpretazione è pel momento ammessa come più probabile dall'Autore il quale dà quindi pei due lattoni le seguenti formola empiriche:

α lattone



β lattone



Ora se si considera che riducendo la santonina con acido jodidrico si ha l'acido ossisantogenenico e che Cannizzaro e Sestini per l'azione dell'amalgama di sodio sulla santonina non riuscirono ad ottenere alcun prodotto, l'Autore per la riduzione con polvere di zinco ed acido acetico alcoolico avrebbe dovuto aspettarsi non la formazione del dilattone, ma per analogia la formazione dell'iposantonina; per la riduzione poi col sodio essendosi formato l'acido diossisantogenenico, risulta che l'interpretazione di Gucci; 93 e Grassi-Cristaldi e rispettivamente di Francesconi intorno alla formazione della iposantonina e dell'etere dell'acido iposantonico dalla santoninossima e relativamente dall'ossima dell'etere santonico, concorda poco colla formazione dell'acido diossisantogenenico. Facendo agire l'acido nitroso sulle ossime corrispondenti alle amine instabili, secondo gli autori citati si formano come prodotti intermediari gli alcoli, i quali però subito perdono acqua e danno composti ipo:

mente per l'aroma ed il colore, negli estratti fluidi per sci-
roppi, vini e tinture. E. Q.

5 Dosamento degli alcaloidi negli estratti narcotici, secondo Partheil (comunicazione fatta all'assemblea generale della Soc. des pharm. allemands à Hambourg, dal Pharm. Centralhalle, XXXIII pag. 524, 1892; dal Journ. de Ph. et de Ch. de Paris, T. XXVII, pag. 23).

Partheil studiò sulla questione del dosamento degli alcaloidi negli estratti narcotici, ed il processo da lui consigliato in fondo differisce poco da quelli già conosciuti, perchè consiste nel porre in libertà, per mezzo della calce, dall'estratto gli alcaloidi, nell'estrarli con etere e nel dosarli alcalimetricamente per differenza; ma praticamente differisce per diverse modificazioni importantissime.

L'autore infatti adopera come sostanza indicatrice pel dosamento la iodoeosina (fluoresceina tetraiodata) che venne appunto utilizzata da Mylius e Förster per la determinazione dell'alcalinità dell'acqua, per lo studio della solubilità del vetro e per altre ricerche analoghe.

Se questa iodoeosina si unisce direttamente alla soluzione da titolarsi, non presenta alcun vantaggio sugli altri indicatori. Invece adoperata in soluzione eterea (gr. 0,002 di iodoeosina per 1 litro di etere) essa acquista una sensibilità grandissima. — Per esempio, se si aggiungono ad una soluzione acquosa acida, 20 cm³ di soluzione eterea di iodoeosina, quest'ultima dopo agitazione si porta alla superficie sotto forma di uno stra-

calda; e separatamente 7 p. di acido meconico cristallizzato puro in 100 parti d'acqua calda. Raffreddate le due soluzioni si riuniscono.

Si ha in questo modo il bimeconato di morfina cristallizzato che si può separare e conservare come tale, oppure, se si vuole una soluzione di esso di composizione conosciuta e che si conservi bene, si aggiunge al miscuglio delle due soluzioni 265 p. d'alcool a 91° e tanta acqua distillata da avere 1000 p. di prodotto. E. Q.

Gli estratti fluidi di Linde (Journal de Ph. et de Chimie de Paris. T. XXVI, pag. 542).

Come si sa gli estratti fluidi usati in farmacia non hanno una formola uniforme; ciascun preparatore sceglie la ricetta che a lui pare rappresentare nel modo più esatto i principii attivi della droga; inoltre altre considerazioni possono ancora influenzare sulla scelta del modo di operare.

Secondo Linde, la Farmacopea germanica dà per l'estratto fluido di cascara i numeri seguenti:

Peso specifico, 1,078, estratto secco 28%. — Ora gli estratti commerciali variano nel peso specifico tra 1,043 e 1,078 e nell'estratto secco tra 18,04 e 28%.

Uguali differenze si incontrano pure per l'estratto fluido di condurango, del quale è dato come peso specifico 1,031, e come residuo dell'evaporazione 20%, mentre i prodotti commerciali variano pel peso specifico da 0,970 a 1,025, e per l'estratto secco da 8,9 a 19,05 %.

Differenze assai più notevoli si incontrano, special-

si mettono in una boccia di 250 cm^3, si aggiunge uno strato di 1 a 2 cm. di etere, poi poca soluzione di iodoeosina e finalmente con una soluzione decimonormale di alcali si determina l'eccesso di acido. La fine della reazione è indicata dalla colorazione rosa che assume lo strato acquoso. 1 cm^3 di acido centesimo-normale corrisponde a gr. 0,00364 di alcaloide (considerando la stricnina e la brucina in equal proporzione nei semi di noce vomica).

Estratti di belladonna, di giusquiamo, d'aconito e di cicuta. – Si opera nel modo indicato sopra, colla sola differenza che si prendono 2 gr. di estratto invece di 1, e che per sciogliere gli alcaloidi non si aggiungono che 50 cm^3 d'acido solforico centesimo normale.

1 cm^3 d'acido centesimo-norm. = gr. 0,00289 di atropina o di iosciamina
" " = gr. 0,00533 d'aconitina (in media).
" " = gr. 0,00127 di conina.

E. Dieterich, che fece un gran numero di dosamenti di alcaloidi negli estratti di noce vomica in questi ultimi sei anni, trovò delle proporzioni di alcaloidi che variano tra 15,47 a 19,70 %. Invece Partheil trovò negli estratti da lui analizzati dal 9 al 10 % di alcaloidi; il che dimostra l'utilità di analizzare questi medicamenti così attivi.

In dosamenti di altri estratti i due autori sopracitati trovarono cifre analoghe:

97 Estr. d'aconito . . . 1,25 a 1,94 % di alcaloidi
" belladonna . . 0,86 a 1,61 " " "
" giusquiamo . . 0,63 a 1,40 " " "

E. Quenda.

[illegible] aggiungendo poco a poco una
[illegible] di potassa, appena il li-
[illegible], l'alcali in eccesso.
[illegible] rimarrà
[illegible] solubile anche in pre-
[illegible]

[illegible] indicati-
[illegible] brucina,
[illegible] e cy
[illegible] della chimi-
[illegible] solubile

[illegible]

dose di 1 gr. (?)

Soluzioni:

Fenato di cocaina . . . . 0,1 gr.

Alcol diluito . . . . 5 "

Si scioglie e si aggiungono:

Acqua distillata . . . . . . 5 "

Una a tre siringhe di Pravaz per iniezioni sottocutanee.

Fenato di cocaina . . . . . . 1 gr.

Alcol-etere . . . . 10 "

Iniettarne 1/2 siringa.

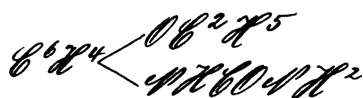
Fenato di cocaina . . . . . 0,005 "

Antifebrina . . . . 0,1 "

(Gyz. gynecol. e Un. Pharm. 1892).

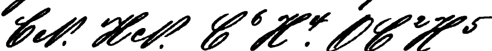
Dulcina, nuova sostanza dolce.

Riedel di Berlino ha messo in commercio una sostanza con sapore dolcissimo e che per la sua innocuità può fare concorrenza alla saccarina. Questa sostanza è la parafenetolcarbamide:



$$C^6H^4 \langle \begin{matrix} OC^2H^5 \\ NHCONH^2 \end{matrix}$$

già preparata nel 1883 da Berlinerblau e denominata paraetossifenilurea; egli l'ottenne dalla paraetossifenilcianamide



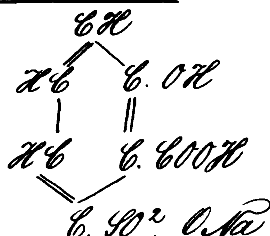
$$CN.\ HN.\ C^6H^4.\ OC^2H^5$$

e meglio per l'azione del cianato di potassio sul paramidofenetolo.

La paraetossifenilurea (ora dulcina (?)) è quasi insolubile nell'acqua fredda, difficilmente anche nella bo-

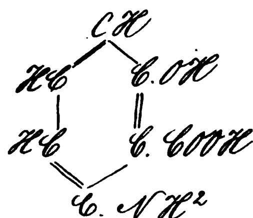
te, solubile nell'acidi cloridrico, nell'alcol e nell'etere. Fonde a 160° (Barlinerblau, Berichte 1883, Ref. pag. 610 dal Journ. f. prakt. Chem. (2) T. 30, p. 97).

Solfosalicilato acido di sodio. 99.



Polvere cristallina, di sapore acido e un poco astringente. Solubile nell'acqua, quasi insolubile nell'alcol e nell'etere. È un medicamento buono contro il reumatismo articolare e anche in casi di tifo addominale.

Acido ortoamidosalicilico.



È una polvere amorfa, bianco-grigiastra, amorfa, quasi inodora. Insolubile nell'acqua, alcol ed etere. Sapore debolmente dolciastro. Anch'esso diede buoni risultati in casi di reumatismo. (Pharm. Post. 1892, p. 1220).

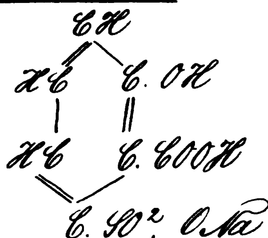
L'alumnolo. (Gazz. osp., 1892).
Il dott. J. Eraud ci presenta un nuovo preparato

usato nelle malattie veneree e nelle dermatosi in genere: l'aluminolo. Passando in rassegna i diversi preparati della serie aromatica si vede che il così detto dermatolo è insolubile nell'acqua, però non ha odore ed è preferibile allo iodoformio. Il tumenolo, che somiglia per la sua azione e composizione chimica allo ittiolo, è composto di grossi grani e molto difficilmente riducesi in polvere. Essi poi producono macchie che resistono molto alla lavatura. L'Europhene ha cattivo odore ed è irritante. Il lisolo, oltre alla sua problematica azione antimicrobica, ha un odore disgustoso, è caustico per certe mucose, è poi instabile. Tutti questi corpi (come pure il cresolo, la creolina, ecc.) non possono costituire preparazioni liquide, se non coll'aggiunta di acido solforico o con basi alcaline potenti.

L'alumnolo, per la sua estrema solubilità nell'acqua, si presenta di più facile uso allo stato di polvere, o sotto la forma di pomata, non ha odore di sorta ed è assolutamente privo di ogni causticità. Consta di una polvere bianco-grigiastra, di sapore zuccherino, stittico, uguale a quello dell'allume ordinario. Per la sua acidità si avvicina all'allume delle farmacie, del quale presenta all'incirca tutti i caratteri di solubilità. L'alumnolo è il sale d'alluminio dell'acido naftolsolfonico. È solubile nell'acqua alla temperatura ordinaria, meno nell'etere, più nell'alcool. Questo corpo inoltre si unisce molto intimamente ai corpi grassi e dà luogo a pomate giallo-citrine. La reazione caratteristica dell'alumnolo si ha

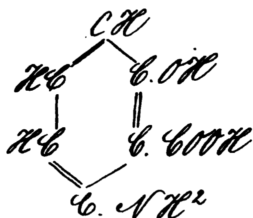
te, solubile nell'acidi cloridrico, nell'alcol e nell'etere. Fonde a 160° (Berlinerblau, Berichte 1883, Ref. pag. 610 dal Journ. f. prakt. Chem. (2) T. 30, p. 97).

Solfosalicilato acido di sodio. 99.



Polvere cristallina, di sapore acido e un poco astringente. Solubile nell'acqua, quasi insolubile nell'alcol e nell'etere. È un medicamento buono contro il reumatismo articolare e anche in casi di tifo addominale.

Acido ortoamidosalicilico.



È una polvere amorfa, bianco-grigiastra, amorfa, quasi inodora. Insolubile nell'acqua, alcol ed etere. Sapore debolmente dolciastro. Anch'esso diede buoni risultati in casi di reumatismo. (Pharm. Post. 1892, p. 1220).

L'alumnolo. (Gazz. osp., 1892).

Il dott. J. Eraud ci presenta un nuovo preparato

che è un omologo dell'antipirina e denomina p. tolipirina. Questa base coll'acido salicilico forma un sale $C^{12}H^{14}N^{2}O. C^{7}H^{6}O^{3}$ che è denominato tolisal. Il tolisal è in cristalli incolori fusibili a 101°-102°, poco solubili nell'acqua, solubili nell'alcol. (Chem. Zeit. 1892, p. 1824).

Preparazione dell'Aristolo coll'elettricità.

Si sa che l'aristolo è iodo-timolo che si prepara facendo agire una soluzione d'iodo nell'ioduro di potassio su una soluzione di timolo nella soda caustica.

La società Farbenfabriken a Elberfeld, fece brevettare la fabbricazione di questo corpo coll'elettricità.

Si prepara un liquido composto di:

Acqua	200 p.
Ioduro di potassio	7 p.
Soda (allo stato di lisciva a 40° Bé)	0.8
Timolo	3

Si fa passare in questo liquido una corrente elettrica che sviluppa 6-8 centimetri cubi di gaz tonante al minuto.

L'aristolo si produce al polo positivo. Quando tutto il timolo è trasformato, si raccoglie il precipitato, si lava, si secca. M. G.

Canforide, succedaneo del collodio.

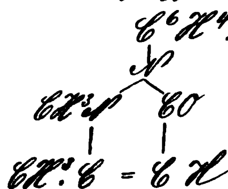
Una soluzione a pesi eguali di canfora e di

col percloruro di ferro col quale dà una bella ed intensa colorazione bleu-violetta. Questo corpo ha uno speciale interesse in terapia; le soluzioni di alumnolo al 1/10 od 1/100, non sono incompatibili col tannino, colla resorcina, col solfato di zinco, colle soluzioni al sublimato 1/100 e colle soluzioni boriche.

Le sue applicazioni terapeutiche sono rivolte specialmente alle malattie della pelle ed alla blennorragia. Applicato sulle piaghe semplici, sopra ulcerazioni di natura specifica o meno, non produce alcuna irritazione o dolore. È poi un medicamento dei più essicanti. È vantaggioso in certi pruriti cutanei ed in particolare nel prurito dei contorni dell'ano e dello scroto. Nella blennorragia acuta o subacuta alla dose di 1 grammo o 2 grammi per cento in acqua stillata. Però, i suoi effetti non sono nè inferiori, nè superiori alle sostanze che si usano comunemente. Il vantaggio che esso presenta si è quello di potersi usare col sublimato, colla resorcina, ecc., per cui si rinforza l'azione antisettica, poichè oggi si tende ad ammettere che l'azione di più antisettici riuniti è più sicura e più efficace, che quando questi antisettici si impiegano separatamente.

Tolipirina e Tolisal. 101.

Riedel di Berlino ha messo in commercio il paratolildimetilpirazolone



completa col reattivo di Mayer recentemente preparato, del quale 1 cm³ corrisponde a gr. 0,189 di emetina.

Ed ecco i dati ottenuti da questi saggi:

Radice	1,79% d'alcaloide
Fusto	1,13% "
Foglie	1,45% "

E qualunque sia la parte di pianta da cui quest'alcaloide si estrae, esso possiede sempre gli stessi caratteri fisici e chimici; perciò non può sorgere il dubbio che non sia
13 emetina. Però per la quantità d'alcaloide, la parte più convenientemente da usarsi sarà sempre la radice.

A. E.

Saggio dell'ipecacuana (Pharm. Journ. and Trans., 1892, pag. 891).

Secondo Beck i varî solventi impiegati per estrarre l'emetina dalla radice di ipecacuana dànno risultati sconcordanti. Ad esempio il cloroformio ammoniacale estrae 2.85% di emetina, il cloroformio puro 3.10%. Il miglior solvente secondo Beck sarebbe una miscela di 1 vol. d'alcool e 3 vol. di cloroformio. Adoperando questo reattivo nella proporzione di 40 gr. per 5 p. di ipecacuana, nelle migliori condizioni, riuscì ad estrarre 3.20% di alcaloide da questa radice.

Saggio delle materie grasse per mezzo dell'acido acetico, di Fernando Jean (Industrie laitière, giugno 1892, e Revue Intern. de Bibl., 1892, pag. 270).

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

Olio di ricino . . . . . . 100,0 %
" di piedi montone . . . 36,66 "
Margarina di cavallo . . . 30,0 "
Grasso di maiale . . . . 26,66 "
" di vitello . . . . 26,66 "
Olio di palma . . . . 40,0 "
" minerale . . . . 100,0 "
" di mandorle dolci . . 33,0 "
" di resina, ecc. . . . . 0 "

Sottomettendo dei burri sospetti al saggio dell'acido acetico si ottengono risultati che comprovano quelli che si hanno coll'oleorefrattometro e col metodo Richert-Meissl-Wollny.

Burri	Deviazione all'oleo-frattometro.	Solubilità dell'acido acetico	%
Burro di Normandia . .	30	63,33 %	29cm³,26
Di Bretagna, sospetto	25	60	24,7
Delle Ardenne, "	27	58,33	—
D'Intre-et-Loire, "	26	56,66	25,75
Di Rennes, puro	29	63,33	27,50
" sospetto	25	60	—
Di Bretagna, adulterato	25	60	22,99
Di Rennes, sospetto	26	60	22
Isigny + 10% coco	23	66,66	26,8
" + 15 " "	34	90	—
" + 25 " "	36	96	25,13
" + margarina	24	53	—
Di Turenna, puro	36	73	31,42

alcol può sciogliere 1/10 del proprio peso di iodoformio e 1/10 del suo peso di fulmicotone. La soluzione del fulmicotone nella soluzione alcolica di canfora si dissecca rapidamente 102
quando è distesa sulla pelle e lascia uno strato elastico, trasparente e che resiste ai lavaggi. Il canforide scioglie l'acido salicilico, il iodoformio, il iodo, la resorcina, la crisarobina, l'ittiolo, il fenolo, ecc.

L'ipecacuana, di Davide Hooper (Journ. de Pharm. et de Chimie, 1892, T. XXV, pag. 167).

La sola parte officinale dell'ipecacuana è la radice; ed appunto D. Hooper volle studiare se è a torto od a ragione che le altre parti della pianta non sono usate.

A questo scopo egli si procurò delle piante di due anni e mezzo, di un ipecacuana coltivata sulla costa del Malabar, i caratteri della quale corrispondevano esattamente a quelli della Cephaelis ipecacuana.

Sei di queste piante seccate al sole, diedero come residuo:

Radice	21 grammi
Fusto	8 "
Foglie	4,8 "

E ciascuna di queste parti venne saggiata nel modo seguente:

La polvere si esaurì con alcool bollente, che evaporato a secco a bagno maria lasciò un residuo. Si riprese questo residuo con acqua acidulata con acido solforico, si filtrò e si trattò finalmente questa soluzione sino a precipitazione

preda a crampi generali. Dopo mezz'ora venuto il medico, il paziente fu tosto lavato con acqua calda: l'epidermide cadde a pezzetti e sotto apparve libera la cute rosa. Un quarto d'ora più tardi cessarono i crampi. L'urina conteneva solo una discreta quantità di albumina, che scomparve dopo 2 giorni. Dopo 10 giorni il paziente tornò al lavoro. La quantità di lisol consumata fu di 20 grammi.

106 Il lisol è velenoso? Del dott. Sofian.

(Therap. Monatsh., 1892).

Ad una puerpera fu ordinato per lavande esterne del lisol, colla prescrizione: uso esterno - 1 cucchiaino pieno. La medicina fu invece per errore presa internamente: nel mattino fu somministrato un cucchiaino pieno di lisol puro. La paziente non ebbe a soffrire il menomo disturbo: solo in principio un po' di bruciore in gola. Non ebbe vomito: un'ora e mezzo dopo l'ingestione le fu ordinato dal medico del latte in grande quantità. Nessuna conseguenza.

Umberto Monaco.

La preparazione dell'ossigeno a scopi terapeutici, per il dottore G. G. Scoricenko-Stambodik (Vrace N. 29, 1892).

È nota la benefica azione dell'ossigeno in molte malattie, specialmente in quelle del polmone con diminuzione della sua superficie respiratoria, nella dispnea, nell'enfisema, nell'asfissia tanto degli annegati quanto degli avvelenati coll'ossido di carbonio e col gas illumi-

[illegible] tutte materie grasse,

[illegible] densità

[illegible] riconos-

[illegible] di

[illegible]

[illegible] nel

[illegible]

[illegible] ugu-

[illegible] misurata

[illegible] a 12°.

[illegible] tanto

[illegible]

[illegible] volume

[illegible]

[illegible]

[illegible] 104

[illegible]

6° Con tre parti di perossido di bario ed una parte di bicromato, alle quali si aggiunge dell'acqua in principio e poi dell'acido solforico diluito. Lo sviluppo dell'ossigeno procede assai bene.

Pel il basso prezzo meritano la preferenza i metodi 3° e 6°.

Gli eccitatori della secrezione del succo gastrico, pel dott. Sanotzky e Lo stato del canale digerente nella paralisi cronica dei nervi vaghi; pel dott. Jurgens (Vrace N° 29, 1892).

Il succo gastrico del canale fu studiato dopo la doppia operazione della gastrotomia ed esofagotomia; la seconda operazione garantiva la purezza del succo. Venne osservato che la vista e l'odore della carne in quasi tutti i casi, provocavano la secrezione. L'alimentazione immaginaria (poichè il cibo esciva dall'esofago senza penetrare nello stomaco) produce una secrezione gastrica che dura 2 o 3 ore e cessa appena si tagliano i vaghi. La secrezione in seguito della nutrizione immaginaria è pure un effetto psichico poichè nè le sensazioni sapide, nè la masticazione, nè la deglutizione per sè stesse non provocano la secrezione gastrica: lo stesso può dirsi per la irritazione meccanica della cavità boccale. Inoltre fu visto che nè la presenza di cibo, nè l'irritazione meccanica delle pareti dello stomaco non eccitano la secrezione; l'azione della saliva sola o mischiata al cibo produce una secrezione scarsissima; anche l'introduzione delle sostanze peptogene resta senza effetto. Furono ripetuti su due cani gli esperimenti di Heidenhain; in ambedue i casi fu confermata l'osservazione che l'assor-

Il saggio coll'acido acetico ed il dosamento degli acidi volatili permettono di riconoscere i burri, dei quali la deviazione sarebbe aumentata per l'aggiunta di burro di cocco; così per es. il burro d'Isigny adulterato con burro di cocco, ed il burro di Turenna quantunque diano la stessa deviazione 36°, differenziano però per la solubilità nell'acido acetico e per la quantità di acidi volatili.

Questo nuovo saggio pel quale non occorrono nè strumenti speciali, nè gran tempo, permette di assicurarsi, con un nuovo controllo, della purezza dei corpi grassi che si avessero da analizzare. E. Q.

Rivista di Tossicologia E Farmacologia.

Avvelenamento da lisol puro, del dott. Fr. Reich - Comunicazione originale (Therapeut. Monatsh., Dicemb. 1892.

L'autore racconta di un servo d'anni 23, che ammalò di scabbia, poco dopo che altri della medesima casa ne erano guariti per mezzo di pennellazioni di creolina. Il padrone di casa non avendo più creolina pronta, credette potersi servire nello stesso modo del lisol, di cui ne era fornito per una malattia dei suoi animali domestici. Fu il malcapitato unto col lisol, e dapprima nel collo, poscia nelle braccia, nel petto e nelle spalle. Dopo pochi minuti, in mezzo ad atroci dolori, il servo cadde incosciente e in

Sui nuovi disinfettanti, pel Prof. Nencki (Vratch N. 29, 1892).

Il professor Nencky nella prelezione fatta nell'Istituto di Medicina sperimentale a Pietroburgo, fa rilevare l'azione potente antisettica che esercita il solveolo o solutolo (cresolo in cui l'H del gruppo idrossilico è sostituito dal Na o dal K); il quale già in proporzione del 6 pm. uccide in 10 minuti i bacilli del colèra; il suo prezzo è di circa 3 lire al kilo.

Si può ottenere inoltre un disinfettante a prezzo mitissimo trattando il catrame di betula o di pino con una soluzione alcalina (soda, sapone verde, cenere); se ne ottiene una serie di fenoli mono e biatomici, di un forte potere disinfettante e più o meno solubili nell'acqua. Dagli esperimenti risulta che una parte di catrame ed una parte di soda mescolate insieme bene e sciolte in 35 parti di acqua dànno una soluzione che uccide il bacterio del colèra in una mezz'ora. Se invece della soda si prendono delle ceneri
109 si richiedono uguali pesi dell'una e dell'altra sostanza, e si sciolgono le due sostanze come sopra nell'acqua lasciando andare a fondo le ceneri; il liquido può essere adoperato per disinfettare anche le biancherie se il catrame viene dal pino, se viene invece dalla betula rende scura la biancheria per la presenza del pirogallolo.

Axenfeld.

Il meccanismo della morte nell'avvelenamento per ossido di carbonio, ricerche di A. Marcacci; Pisa tip. Nistri 1892 (Arch. di farmacologia e terapia, 1893 N. 1-2).

Gli effetti sensibili del CO sul cuore e sul respiro, e il

..nante, oppure nei casi di avvelenamento per oppio, fosforo e cloroformio. Anche in molte malattie croniche l'applicazione dell'ossigeno riesce molto utile: nella nefrite, nel diabete e nell'anemia.

Nonostante l'importanza di questo rimedio non tutti gli ospedali sono provvisti dei mezzi per ottenerlo. Il fatto è dovuto anche alla pesantezza ed alla difficoltà del trasporto degli apparecchi necessari alla preparazione dell'ossigeno, ed al pericolo che nasce dalla decomposizione dei composti chimici per via secca.

L'ossigeno può ottenersi nei modi seguenti:

1° Col perossido di manganese (oppure di piombo) polverizzato in cui si versa del perossido di idrogeno.
Lo svolgimento è rapido; ambedue i perossidi danno l'ossigeno trasformandosi in ossidi.

2° Con un miscuglio di polveri di perossido di bario e perossido di piombo, bagnato con acido solforico diluito (all'1/10 all'1/20). L'aggiunta di acqua invece dell'acido produce lo stesso effetto benchè più lentamente.

3° Col perossido di bario polverizzato a cui si aggiunge una soluzione di perossido di idrogeno (all'1/5 od all'1/10). L'ossigeno si sviluppa rapidamente.

4° Col bicromato di potassio a cui si aggiunge del perossido d'idrogeno. (S'intende che il bicromato sia polverizzato).

5° Col miscuglio di polveri di perossido di bario e di ossido di ferro al qual miscuglio si aggiunge dell'acqua pura o leggermente acidulata. L'ossigeno si sviluppa lentamente.

dei gangli cardiaci e del nervo accelerante, il ritardo dell'azione cardiaca che si ha a dosi forti del farmaco è dovuto all'abbassata eccitabilità del muscolo cardiaco. L'abbassamento della pressione sanguigna è dovuto alla paralisi dei vasocostrittori periferici e, vi partecipa anche il cuore, a dosi alte. Il bromuro d'etile non ha effetto nè sui vaghi, nè sui vasodilatatori. Col bromuro d'etile si può adunque ottenere la narcosi restando la pressione sanguigna normale: l'eccesso del gas produce l'arresto della respirazione, che precede quello del cuore. Bisogna sorvegliare la narcosi brometilica colla stessa cura che quella del cloroformio. La narcosi brometilica insorge rapidamente, ma anche rapidamente svanisce, non è dunque adatta nelle lunghe operazioni.

Il bromuro d'etile non può sostituire in tutti i casi il cloroformio, ma in alcuni casi è da preferirsi.

(Bonome e Mazza nel loro lavoro sul bromoformio, bromuro d'etile e di etilene, avevano già messo in evidenza questi fatti; vedi Riv. Medico-Farmac., 1884, pag. 327).

Adenfeld.

<u>Dell'influenza che esercita il fluoruro di sodio sui vari organi e sugli elementi dei tessuti dell'organismo animale</u>, ricerche del dott. Giuseppe Pilotti (Boll. delle Sc. Med. di Bologna, fasc. I, 1893).

L'Autore ha fatto nel Laboratorio di Albertoni una serie di esperienze alimentando a lungo dei conigli e cani con piccole dosi di fluoruro di sodio neutro, ed esaminando

bimento nello stomaco ha un'azione indubbia sulla secre-
zione gastrica: così 10 minuti dopo l'introduzione del latte
nello stomaco compare la secrezione dalla fistola della parte
isolata dello stomaco stesso, però, povera di pepsina benchè
di una acidità normale. L'alimentazione immaginaria 108
spesso volte non provoca secrezione nelle parti isolate del-
lo stomaco per cui si deve ammettere che nella data con-
dizione non partecipano i vaghi e che la secrezione che si
osserva si faccia sotto l'influenza del simpatico. La secre-
zione gastrica si fa adunque per l'azione di due nervi, del
vago sotto l'influenza psichica e del simpatico sotto l'in-
fluenza dell'assorbimento; nell'ultimo caso il succo ha
un debole potere digestivo.

Gli esperimenti dell'Jurgens confermano quelli del S. I
cani subiscono l'esofagotomia, la gastrotomia ed il taglio
dei vaghi sotto il diaframma col metodo di Schiff, modifi-
cato. La nutrizione artificiale provocava la secrezione di po-
chi cc. di un liquido acido nello stomaco, privo di acido clo-
ridrico e privo di potere digestivo. Il cibo introdotto nello
stomaco si digeriva rapidamente e gli animali riacquista-
vano il loro peso diminuito in seguito delle operazioni, e
nell'orina non vi era nè indolo, nè fenolo. L'esame del
ricambio materiale azotato prima e dopo il taglio dei va-
ghi, ha dimostrato che l'assimilazione resta invariata,
mentre il ricambio si abbassa alquanto.

Sternfeld.

Riflessi vasomotori per azione del freddo, di F. Spallitta e S. Tomasini (Arch. di farmacol. e terapia, fasc. 1-2, 1893).

Gli Autori hanno fatto in se stessi col pletismografo di Mosso delle esperienze per vedere quale influenza avesse sui vasi periferici il bere acqua fredda. I risultati furono:

1° L'ingestione di bevande fredde, specialmente se ingerite a corpo sudato, provoca restringimento dei vasi cutanei.

2° Il restringimento si produce in via riflessa, ed il raggio incidente non risiede nei nervi della mucosa gastrica, ma in quelli della faringe.

3° L'abbondante emissione del sudore, che accompagna il restringimento vasale, è probabilmente un fenomeno di escrezione riflessa.

Sull'attività antitossica del siero di sangue di persone guarite dal cholera, del dott. A. Lazarus (Deut. Med. Zeit., 1893, pag. 13).

L'Autore iniettava nel peritoneo di cavie lo siero del sangue di tre persone sopravissute al cholera asiatico ed alcune ore dopo iniettava pure nel peritoneo delle medesime cavie, e di altre
112 normali per confronto, una coltura di bacilli del cholera molto violenta. Gli animali di controllo soccombettero prontamente, gli altri sopravissero. Un decigr. di siero bastava per immunizzare gli animali.

Invece lo siero di animali così immunizzati non aveva proprietà curative rispetto alla malattia già sviluppata.

Fatti e teorie riguardo all'arsenico, del prof. Th. Husemann (Deut. Med. Wochen., 1892, N° 48 e 50).

L'Autore riassume così le trasformazioni dell'acido arse-

poi anatomicamente i vari visceri.

Gli animali mostrano di tollerare a lungo dosi rilevanti di fluoruro sodico in soluzione neutra, senza presentare notevoli alterazioni nei vari organi e sopratutto nei reni.

Gli animali gradatamente si vanno abituando al fluoruro sodico, tanto che arrivano a tollerarne dosi direttamente tossiche; tutt'al più se ne risentono nella nutrizione, che scade; i reni possono ancora rimanere affatto integri, ed il sangue non presenta che una leggiera diminuzione dei corpuscoli rossi, senza un abnorme aumento dei bianchi.

Nell'avvelenamento acuto si hanno alterazioni cospicue dei reni e consistono in una degenerazione degli epitelii 111 dei canalicoli contorti, o delle anse di Henle, la quale mette capo alla necrosi da coagulazione degli elementi medesimi; il fegato dà a vedere una infiltrazione grassa diffusa a quasi tutto il viscere ed un parziale rigonfiamento torbido del protoplasma cellulare; mentre il sistema nervoso che prima della morte si manifesta tanto alterato nella sua funzione, all'indagine istologica non lascia vedere nei suoi elementi alcun mutamento caratteristico.

Iniettato sotto la pelle il fluoruro di sodio in soluzione neutra all'1% produce forte irritazione ed emorragie negli strati profondi del derma, non ascessi.

Il fluoruro in soluzione acida spiega un'azione tossica più intensa, che in soluzione neutra; e se l'avvelenamento decorre subacuto si ha anche un ingrossamento cospicuo di tutto il sistema dei gangli linfatici.

del 9 dicembre 1892 (dalla Prager med. Wochenschr., 14 dicemb. 1892)

Io voglio presentarvi anzitutto uno dei casi in generale ra di paralisi da arsenico. È una donna di 31 anni, che compì un tentativo di suicidio con verde di Schweinfurt, prendendone un scodellino pieno nel caffè. Fu presa tosto da violento vomito che durò per tutto un giorno; in seguito presentò per due giorni i sintomi di una gastroenterite. Al 4° giorno, mentre voleva alzarsi dal letto, notò un intorpidimento dei piedi. Non poteva distinguere più se posava sui mattoni o su legno. Aveva senso di formicolio, che si convertiva poi in violenti dolori. Nelle settimane seguenti i disturbi della sensibilità aumentarono ancora; si aggiunsero disturbi motori nelle gambe. Dopo 4 settimane l'ammalata non era più in grado di camminare: allora fu accolta nella Clinica per le malattie nervose. Esisteva decisa atassia, il riflesso patellare era d'ambo i lati scomparso. La paresi nelle gambe peggiorò fino a divenire una paralisi completa. La muscolatura dei polpacci si atrofizzò; toccamenti con un pennello non venivano più percepiti fino al ginocchio; però esisteva iperalgesia. Fatti analoghi furono riscontrati nelle estremità superiori: le punte delle dita erano anestetiche e contemporaneamente iperalgesiche.

L'esame elettrico rivelò diminuzione della reazione alle gambe, con reazione degenerativa. Di sintomi d'altra natura si presentarono ancora caduta dei capelli e vivo senso di freddo alle braccia ed alle gambe, inoltre abbondante secrezione di sudore sulle palme delle mani.

[illegible] e degli animali nell'organismo.

Nell'[illegible] l'[illegible] arsenico si trasforma in arsenito di sodio e [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] si trasforma nel l'azione dell'[illegible] [illegible] [illegible] gialla di arsenico, che [illegible] la terra nell'[illegible] [illegible] [illegible] d'avvelenamento acuto di arsenico. [illegible] di [illegible] [illegible] profondo assorbibili [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] anche in combinazione organica [illegible] [illegible] [illegible] ossidazione dell'acido arsenico, [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] acido arsenico As_2O_5 [illegible] e [illegible].

L'autore [illegible] [illegible] [illegible] alla [illegible] di Binz e [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] trasformazione dell'acido arsenioso [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] non viene dimostrata nell'organismo [illegible]. [illegible] esperienze con protoplasma fuori dell'organismo [illegible] [illegible] [illegible] del tutto speciali [illegible] [illegible].

[illegible] [illegible] [illegible] [illegible] l'esistenza di acido arsenico nell'urina [illegible] [illegible] la somministrazione di soluzione di Fowler [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] per ammettere l'ossidazione.

Quando si [illegible] [illegible] dell'acido arsenico [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] l'[illegible] e la soluzione [illegible] di uso nei laboratori [illegible] [illegible] [illegible] l'acido arsenico [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] del contenuto minore di arsenico.

<u>Sulla paralisi da arsenico e da [illegible] [illegible] dimostrazione di 115 ammalati</u> di Jolly [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]. Seduta

paralisi da piombo sono prese prevalentemente le braccia, nella paralisi da arsenico le gambe. Nella paralisi da piombo si hanno disturbi della sensibilità, che mancano nella paralisi da arsenico. Colpisce poi nella paralisi saturnina la scelta di dati muscoli: anzitutto gli estensori nel l'avambraccio, cui seguono poi i muscoli della mano, il deltoide, i bicipite ed il lungo supinatore.

Di qui si è concluso che la sede della malattia non è da ricercare alla periferia, ma nella sostanza grigia del midollo spinale. Stieglitz ha prodotto sperimentalmente la paralisi saturnina, facendo inalare ad animali aria contenente piombo polverizzato. Alla sezione si trovarono focolai di poliomielite.

Io ho potuto far l'autopsia di un caso di paralisi da piombo. Riguardava un verniciatore trentaduenne, che per sei anni aveva ripetutamente avuto coliche saturnine. Indi si presentò paresi della mano destra ed uno status epilepticus che produsse fino 31 accessi in un giorno. Indi il sensorio si andò a poco a poco rischiarando: però comparve una paralisi completa di tutte le quattro estremità; non esistevano contratture. I riflessi
45 patellari erano dapprincipio esagerati. In seguito la paralisi diminuì alquanto; l'avambraccio poteva essere piegato, le dita si muovevano un poco. Tuttavia gli estensori, come pure il deltoide, il tibiale anteriore ed il peroneo rimasero completamente paralizzati. Vi era reazione degenerativa. Nei piedi si mostravano leggieri dis-

A poco a poco i sintomi motori e sensitivi migliorarono. I muscoli bulbari come pure quelli del viso erano rimasti sempre illesi.

Questo caso è assolutamente tipico, sebbene leggiero; poichè in altri casi analoghi di avvelenamento l'atrofia fa rapidi progressi e solo dopo 1-3 anni ha luogo un miglioramento. Di regola poi le estremità inferiori sono più fortemente attaccate.

Queste paralisi arsenicali noi le riferiamo adesso a neurite 114
multipla; si tratta di una degenerazione dei nervi periferici. Poichè autopsie in seguito a paralisi di arsenico si hanno raramente, l'anatomia patologica di questa affezione è ancora poco nota. La rarità dell'esito letale parla molto per una degenerazione periferica, non per un'affezione spinale. Dieci anni fa Gerhardt ha potuto far la necroscopia di uno di questi casi; egli trovò gliosi del midollo spinale con siringomielia; però qui si doveva trattare certamente di una complicazione. Più recentemente Erlicki e Rybalkin trovarono alterazioni nei corni anteriori della sostanza grigia, quindi nel centro trofico: però con ciò non si spiegano i disturbi motori: il midollo spinale quindi può bene esser leso nella paralisi da arsenico, ma i sintomi caratteristici non sono da riferire a tali lesioni.

La paralisi da piombo ha molta somiglianza colla paralisi da arsenico. In entrambi i casi si hanno paralisi ~~da piombo sono prese prevalentemente le braccia, nella paralisi~~ atrofiche. Ma si notano anche differenze: così nella

Remak parla sulla non ancora spiegata affinità del piombo per dati nervi.

Mendel ricorda un caso proprio di avvelenamento da arsenico. Un bambino aveva mangiato della pasta per uccidere i topi, e fu preso dai medesimi disturbi sensitivi e motori che il Jolly ha menzionato. Anche qui erano prese prevalentemente le estremità inferiori. Il bambino guarì.

Bernhardt racconta parimenti un caso di paralisi da arsenico: Una donna di 30 anni aveva preso a scopi suicida circa dieci cucchiai da thè di verde di Schweinfurt. In essa si presentarono i medesimi sintomi che nel caso descritto da Jolly.

Note Terapeutiche.

Sul trattamento locale dell'iperidrosi (The Therap. Gazette, pagina 690, 1892).

Brocq impiega il seguente trattamento in questa persistente affezione. Due volte al dì una mistura di naftolo, glicerina ed alcole, nelle seguenti proporzioni, è applicata sulla parte affetta:

Pr.	Naftolo	parti 5
	Glicerina	" 10
	Alcole	" 100

In altri casi si può usare una polvere, o spolverata sulla parte, od applicata per mezzo di tamponi fra le dita

turbi di sensibilità. In seguito a pneumonite sopravvenne la morte.

Alla sezione si trovò, come di solito nell'avvelenamento saturnino, ipertrofia cardiaca ed atrofia granulare dei reni; è poi da notare che l'individuo era stato anche bevitore. Il cervello si mostrò intatto; così pure nell'esame macroscopico il midollo spinale. I muscoli erano atrofici; i nervi, come di solito, degenerati. L'esame microscopico del midollo mostrò che talune cellule gangliari nelle parti mediane della porzione cervicale erano arrotondate, tozze. Ma cellule tali si trovano anche nel midollo normale. Non si notava scomparsa delle fibrille nervose nella sostanza grigia.

Forse si sarebbero trovate alterazioni più gravi nel midollo, se l'ammalato fosse stato affetto per parecchi anni da paralisi saturnina. Allora dovrebbero però mancare in tutti i casi recenti di paralisi da piombo alterazioni del midollo spinale, il che infatti non è.

Io sono del parere che il veleno eserciti anzitutto la sua azione sui nervi periferici e sui muscoli; molto facilmente ammalerebbe poi il tratto motore fino nel midollo spinale; quest'ultimo è predisposto a questa malattia, però non in tutti i casi ammala. Per questo concetto parla anche il decorso dell'affezione, poichè per lo più si ha un esito in rigenerazione.

Leyden apre la discussione, associandosi all'opinione di Jolly.

rosivo all'1 p. 2000. Può rendere qualche servizio l'acqua di
Colonia colla tintura di belladonna.

Borchia.

<u>Osservazioni cliniche e batteriologiche sul cloroborato di sodio usato come antisettico</u>, del dott. Joseph Büller (Prager med. Wochenschr., Annata <u>XVII</u>, N. 47).

Il cloroborato di sodio preparato dal dott. Rüger, è un tri-
cloruro borico, nel quale due atomi di cloro sono sostituiti
da due molecole di ossido di sodio. È una polvere igrosco-
pica, inodora, difficilmente solubile in acqua, assoluta-
mente innocua. Le sue proprietà antisettiche sono dovu-
te all'azione contemporanea dell'acido borico e del cloro,
che secondo Rüger vengono liberati allo stato nascente. Il
medicamento si ha anche in forma di liquido ed è una
diluzione al 15% dell'acqua madre, contenuto in capsu-
le e pastiglie. Si può mescolare con la lanolina in qualun-
que proporzione e viene anche usufruito sotto il nome di
antimicetone, per la disinfezione e preparazione delle
bende da medicatura. A misurare il valore terapeutico
del medicamento valgono le prove delle sue proprietà
antisettiche, e poi le esperienze istituite sugli anima-
48 li; secondo le quali il preparato si dimostra completa-
mente innocuo e per di più incapace di dare feno-
meni locali di irritazione.

Esso fu sperimentato in 65 casi in forma di liquore, di polvere, in bende e ovatta, e in fine in pomata della formula seguente:

Pr. Naftolo . . . . parti 2
Amido . . . . " 480

Si può del pari provare il permanganato di potassio in soluzione nell'acqua distillata insieme al timol, nelle proporzioni di 1 a 5 parti su 500 di acqua che si applica sotto forma di bendaggi.

In alcuni casi si ricorrerà a lozioni astringenti, o bagni locali con alcole, come:

Pr. Solfato di chinina . . . . . . parti 5
Alcole . . . . " 100
Tannino . . . . " 1 a 3
Alcole diluito od acqua . . . . . " 250.

Se si desidera la polvere salicilica si preferisca la 117
seguente formola:

Pr. Acido salicilico . . . . . . parti 3
Amido . . . . " 10
Talco in polvere . . . . . " 90
Allume polvere . . . . . . " 45

Invece di questa si può preferire una polvere composta di licopodio, ossido di zinco, magnesia calcinata e carbonato di piombo, con addizione di 1 a 15 di acido salicilico. In altri casi è utile il cloruro di ferro. Si possono sperimentare anche i bagni freddi di un infuso di foglie di noci per due giorni dopo di che si può provare una miscela di glicerina e cloruro di ferro con poche gocce d'olio di bergamotto.

È pure utile l'acido fenico al 3-5%. L'atropina per via interna con applicazioni di una soluzione di sublimato cor-

Commissione imperiale convocata nel 1884 a Berlino per fissare un sistema di metodi uniforme per l'analisi dei vini. Ricorda che molte delle osservazioni secondo lui da farsi le aveva già esposte tempo addietro in altre pubblicazioni. (L'Orosi 1887, 325; Chemisches Centralblatt 1888, 1633; Zeitschr. f. angew. Chemie 1889, 477, 505, 538; 1891, 340, 599; 1892, 207). Opina però che sia opportuno ripetere quelle osservazioni qui in unione con altre affini, sia con maggiore, sia con minore estensione. Prima di entrare nell'argomento indicato, l'Autore ricorda nuovamente (L'Orosi, ibidem) il fatto che spesso nella letteratura furono considerati come decisivi i risultati d'analisi di campioni di vini, benchè i rispettivi analisti avessero tralasciato di fornire la piena prova per la incondizionata autenticità dei campioni stessi. Sopra tutto ciò, secondo l'Autore, varrebbe per le analisi dei vini degli Stati meridionali, ed egli ritiene che per tali vini la parte principale dei lavori necessari resti ancora da farsi. Spesso si trovano in giornali e manuali riportate come decisive le analisi di siffatti vini; al solito però si cercano invano indicazioni veramente assicuranti sul modo con cui erano stati prelevati i rispettivi campioni, ciò che invece, secondo l'Autore, sarebbe stata la cosa più importante. Spesso trattasi di campioni spediti da comitati di esposizioni, da circoli enologici, ecc., od anche di campioni di così detta « purezza indubitatamente sicura». Nell'ultimo caso vi ha naturalmente questo numero, indicante i per cento in peso dal volume, lo si cerca nelle

tabella di Hehner, lo si divide per la corrispondente densità, rilevata questa dalla stessa tabella, prendendo cioè quel numero per la densità che trovasi in linea orizzontale avanti al numero che aveva indicato il per cento in peso del volume. Il prodotto si cerca nella 1ª colonna verticale della stessa tabella e si prende poi dalla 3ª colonna verticale il numero ad esso dietrostante come l'espressione nel contenuto di 100 cc. del vino in cc. di alcool assoluto, ossia pel vero per cento in volume. Se si avesse per esempio trovato che un vino conteneva 11,42 gr. di alcool in 100 cc. allora si dovrebbe dividere questo numero per 0,98225, dal che risulterebbe 11,62. Accanto a questo numero, che si cerca nella 1ª colonna verticale, vi sta nella 3ª colonna della tavola di Hehner il valore 14,37. Perciò il vino avrebbe contenuto 14,37 cc. di alcool assoluto in 100 cc. Come si vede, non basta di prelevare semplicemente da quella tabella (ciò che però non di rado è stato fatto e viene fatto tuttora) il numero per il vero per cento in volume che trovasi a destra del vero per cento in peso, direttamente trovato per il distillato, nel qual caso per il vino qui citato si sarebbe ottenuto i 14,135 per cento in volume di alcool. È indiscusso che nell'esempio ora citato la differenza nei risultati per il per cento in volume non sarebbe stata che piccola (0,235), ma per liquidi contenenti 20 gr. di alcool in 100 cc. quella differenza sarebbe già montata sino a 0,69 per il vero per cento in volume di alcool.-

Se invece di operare nel modo ora descritto, si porta il distillato esattamente al primitivo volume del vino misura-

to, ciò che è il più semplice e del resto del tutto preciso, allora dalla tavola di Hehner si presume senz'altro il contenuto di 100 cc. del vino in cc. di alcool assoluto, cioè il vero per cento in volume in volume di alcool. Per dedurre poi quanti grammi di alcool assoluto contengano 100 cc. dello stesso vino, si cerca nella seconda colonna della tavola il numero che trovasi a sinistra del primo. Quel
121 numero per il vero per cento in peso del distillato in alcool si moltiplica per la densità del distillato per ottenere così per il vino stesso il per cento in peso di alcool dal volume. Se si eseguì la determinazione dell'alcool nel modo in ultimo descritto, riportando cioè il distillato al volume del vino misurato, allora può prestare ottimi servizii la tavola per l'alcool di Haas (Staz. Sperim. Agr. Ital., 16, 1889, 649), facendo essa risparmiare tutti i calcoli. Come è noto, questa tabella è basata sulla densità dell'alcool a 15°, determinata da Mendelejeff, ed essa indica per questa temperatura alla volta il vero per cento in peso, il per cento in peso dal volume ed il vero per cento in volume di alcool per miscugli di questo con acqua e così naturalmente pure una parte importante la fiducia personale dei rispettivi analisti nella onestà e nella parola del produttore o commerciante di vini. Questo stato di cose naturalmente non è adatto a convincere gli estranei. Campioni per analisi realmente decisive, secondo l'avviso dell'Autore, non si possono ritirare che da una cantina governativa, ove i vini siano pure stati fatti;

ed essi devono essere preparati dallo stesso esperimentatore, alquanto in grande ed esattamente coi variatissimi processi dell'enotecnia. Per contro, le analisi di altri campioni, di origine dubbia, sarebbe meglio non si pubblicassero più essendo che simili analisi non possono far altro che condurre in errore. È vero che a simili analisi, qualora esse si riferissero ad un grandissimo numero di specie e campioni di vini, e qualora i loro risultati dovessero presentare una sufficiente concordanza, non si potrebbe del tutto negare un qualche limitato valore. In ogni casi però non si potrà mai essere troppo guardinghi nel formulare conclusioni dietro risultati così ottenuti. Dopo questa introduzione l'Autore passa a discutere per ora soltanto le determinazione dell'alcool e dell'estratto nei vini.

I. Intorno alla determinazione dell'alcool nel vino (vedi pure l'Orosi 1888, 325; Chem. Centralblatt, 1888, 1633). — Quasi in tutti i paesi, provvisti di regolamenti speciali per l'analisi dei vini, è prescritto di far completamente passare l'alcool e di determinare la densità del distillato alla temperatura di 15,5°. Per fare ciò, o si riduce un dato volume (per esempio 100cc.) del vino a fuoco nudo sino a circa 1/3 e poi si pesa il distillato (vedi nei manuali per l'analisi del vino di E. Borgmann e M. Barth), ovvero questo si porta esattamente al volume in principio misurato (p. es. 100cc.) del vino. Nel primo caso il vino deve essere misurato a 15,5° e nel secondo si fa la lettura del volume del vino per quanto possibile esattamente alla medesima tempera-

tura alla quale il vino da distillarsi era stato misurato quale temperatura può anche differire da 15,5°. Se il distillato era stato pesato, allora dalla sua densità a 15,5°, a base della seconda colonna (indicante il per cento in peso) della tabella di Hehner, risulta immediatamente il contenuto di 100 gr. del distillato in grammi di alcool assoluto, ossia il contenuto del distillato in veri per cento in peso di alcool. Allora non rimane più altro da fare che cercare per via di una proporzione i grammi di alcool corrispondenti al peso assoluto del distillato, quale quantità di alcool era stata contenuta nel volume distillato del vino, per trovare poi - per mezzo di un'altra proporzione, qualora questa dovesse occorrere, - quanti grammi di alcool assoluto vi sono in 100 cc. del vino. Dopo trovato per il distillato dei vini. Si può con ciò dalla tavoli di Haas, a base della densità dei distillati di vini, stabilita a 15°, direttamente cioè senza calcolo prelevare il contenuto di 100 cc. dei vini in grammi e centimetri cubici di alcool assoluto, qualora naturalmente i distillati si riportino al volume in origine misurato dei vini. - Avendo alcuni Autori prescritto di neutralizzare tutti i vini indistintamente prima di distillarli, così il Borntraeger ha istituito speciali ricerche per dedurne se questa operazione fosse utile o no. Trovò in tali ricerche, in concordanza con ciò che Borgmann dice su questo punto, che in generale non è necessario di procedere alla neutralizzazione. La quantità degli acidi volatili (per la più gran parte acido acet-

contenuta nei vini sani, com'è noto, è molto piccola, ed inoltre l'acido acetico nella densità poco differisce dall'acqua. Quel risultato vale per la distillazione dei vini allo stato primitivo o dopo diluiti (vedi più in giù), ed esso è valevo- 123 le per vini comuni o dolci, per vini sani od anche leggermente girati all'aceto oppure debolmente fermentanti, siano rossi che bianchi. Al contrario i vini fortemente andati all'aceto od in istato di energica fermentazione (Champagne, vini dolci mal conservati) l'Autore li neutralizza con un alcali prima della distillazione, siccome nel primo caso l'acido acetico in parte passante coll'alcool alquanto innalzerebbe la densità dei distillati di modo che si troverebbe troppo poco alcool, e siccome invece nel secondo caso l'acido carbonico che giunge nel distillato ne deprimerebbe il peso specifico di modo che si troverebbe troppo alcool. La distillazione, riportandosi dopo il distillato al volume al volume del vino in origine impiegato, l'Autore non la esegue quasi mai col vino allo stato primitivo, come gli altri Autori lo prescrivono, ma invece col vino diluito con circa 1 volume d'acqua; e così procede sempre per i vini dolci. Aggiunge nella distillazione alcuni granuli di sabbia o di pietra pomice, ecc., per evitare i sussulti nell'ebollizione. Che il modo di adoperare da lui descritto per la distillazione sia perfettamente privo di obbiezioni, l'Autore lo deduce da numerose determinazioni comparative eseguite con vini comuni e dolci, e cioè con vini vecchi, con vini in leggiera fermentazione e rispettivamente con vini in un modo andati all'aceto, con vini tanto bianchi che rossi. Fra

queste ricerche sempre il vino ed il distillato sono stati misurati alla medesima temperatura. Fu di più riconosciuto perfettamente indifferente in condizioni per il resto identiche, se si distillava 2/5 del suo volume da un vino non diluito od anche 1/4 del proprio volume dallo stesso vino dopo diluito con 1 volume d'acqua, e ciò sia dopo previa neutralizzazione o senza questa. Anche la forma e la grandezza del pallone da distillazione si trovarono senza influenza.

Come s'intende, in tutti questi esperimenti aveva servito uno stesso termometro preciso, gli istrumenti di precisione (pipette e palloni graduati) erano stati fra di loro confrontati con esattezza e si impiegarono soltanto quelli ben tra di loro concordanti. La determinazione della densità del distillato a 15,5° si fece sempre con uno stesso picnometro, con cui del resto una bilancia idrostatica Mohr-Westphal (indicante 4 cifre decimali) andava perfettamente d'accordo. Il trattamento or ora descritto, il quale l'Autore applica specialmente ai vini dolci, è essenzialmente più semplice della distillazione con vapore acqueo con seguente ridistillazione, proposta da Borgmann (Zeitschr. anal. Chem., 1883, 534) per l'analisi di liquidi densi. L'Autore raccomanda perciò il suo modo di procedere per la generale adozione. Questa presenta inoltre il vantaggio, non dispregevole, che in esso il vino molto meno facilmente subisce una decomposizione che non nella distillazione nello stato non diluito, di modo che nei

primo caso, qualora dovesse essere scarso di volume il campione di vino disponibile per l'analisi, il residuo della distillazione potrebbe ancora essere usato perfino per la determinazione di alcuni componenti organici del vino (zucchero, glicerina, ecc.) il che invece sarebbe di certo meno ammissibile per la distillazione dell'alcool dal vino non diluito, perchè in questa facilmente avviene un sopra-riscaldamento, specie nelle analisi di vini dolci.

I. Intorno alla determinazione dell'estratto nei vini dolci e nei mosti. – Nel maggior numero degli Stati provvisti di metodi ufficiali per l'analisi dei vini, e così anche in Italia, si determina l'estratto grezzo dei vini secondo le norme del regolamento germanico del 1884. Dal contenuto percentuale in estratto grezzo così trovato si deduce lo zucchero, al solito determinato secondo Fehling Soxhlet, per mettere il residuo nei rapporti d'analisi come estratto „corretto," o „puro," o „privo di zucchero." Questo processo si applica ai vini dolci ed asciutti, come pure alcuni lo seguono per i mosti. Nell'ultimo caso però, come pure nelle analisi di vini dolci, si impiega un volume minore di mosto o vino per non ottenere troppo residuo. Oltre a ciò nell'analisi di mosti, a base del contenuto percentuale in zucchero trovato, si calcola quanta glicerina e quanto acido succinico si formeranno nella fermentazione per aggiungerne le quantità al residuo di estratto trovato (estratto grezzo meno zucchero) nel mosto. La somma così otte-

queste ricerche sempre il vino ed il distillato sono stati misurati alla medesima temperatura. Fu di più riconosciuto perfettamente indifferente in condizioni per il resto identiche, se si distillava 2/5 del suo volume da un vino non diluito od anche 1/4 del proprio volume dallo stesso vino dopo diluito con 1 volume d'acqua, e ciò sia dopo previa neutralizzazione o senza questa. Anche la forma e la grandezza del pallone da distillazione si trovarono senza influenza.

Come s'intende, in tutti questi esperimenti aveva servito uno stesso termometro preciso, gli istrumenti di precisione (pipette e palloni graduati) erano stati fra di loro confrontati con esattezza e si impiegarono soltanto quelli ben tra di loro concordanti. La determinazione della den-
124 sità del distillato a 15,5° si fece sempre con uno stesso picnometro, con cui del resto una bilancia idrostatica Mohr-Westphal (indicante 4 cifre decimali) andava perfettamente d'accordo. Il trattamento or ora descritto, il quale l'Autore applica specialmente ai vini dolci, è essenzialmente più semplice della distillazione con vapore acqueo con seguente ridistillazione, proposta da Borgmann (Zeitschr. anal. Chem., 1883, 534) per l'analisi di liquidi densi. L'Autore raccomanda perciò il suo modo di procedere per la generale adozione. Questo presenta inoltre il vantaggio, non disprezzabile, che in esso il vino molto meno facilmente subisce una decomposizione che non nella distillazione nello stato non diluito, di modo che nel

[illegible]

o levulosio, varrebbe per tutti i vini dolci preparati con l'aggiunta di alcool, qualora quest'ultimo fosse stato aggiunto al mosto fresco od a quello a bassa temperatura in parte evaporato, soltanto in tali quantità che vi potesse ancora stabilirsi una fermentazione, o qualora l'alcool fosse stato aggiunto al mosto, già in parte fermentato, di uve comuni ad al mosto fresco o parzialmente fermentato di uve sopramature. Se invece un vino dolce viene preparato aggiungendo alcool ad un mosto fresco o ad un miscuglio di un vino asciutto con mosto concentrato o con uva secca (in un grande numero di campioni di uva secca di varie provenienze l'Autore ha sempre trovato quasi esattamente zucchero invertito) senza che più tardi vi avvenga una fermentazione, allora il vino dolce risultante conterrà lo stesso miscuglio di 12e zuccheri come le materie grezze impiegate, cioè o zucchero invertito, od un miscuglio di destrosio e di levulosio con un eccesso di questo ultimo. Si può perciò dire che ogni vino dolce conterrà o parti uguali di destrosio e di levulosio, ovvero un eccesso di quest'ultima. Di questa regola possono fare eccezione i vini dolcificati con destrosio (glucosio di fecola) oppure come l'Autore poco tempo addietro (Le Staz. Sperim. Agr. Ital., 22, 1892, pag 138) ha esposto, i vini Malaga neri, ma non già i vini dolcificati con saccarosio, essendo che l'invertina del lievito trasforma questo zucchero in zucchero invertito. Ora considerando la natura dello zucchero contenuto nel

ruta si considera come l'espressione per il contenuto del
125 futuro vino in estratto corretto. Lo zucchero al solito, anzi quasi sempre, vien calcolato in destrosio. Ora in ciò consiste uno sbaglio, venendo così trovato troppo basso il contenuto in zucchero dei mosti e dei vini non esclusivamente preparati con destrosio, e venendo perciò trovato troppo alto il contenuto in estratto puro. La causa, alla quale l'Autore già tempo fa aveva brevemente accennato (Le rosi, 1888, 315; Chem. Centralblatt, 1888, 1633), è la seguente. Specialmente a base degli estesi studii di Mach (Annalen der Oenologie 1876, 415; 1877, 409, 1879, 46) si ammette oggi quasi generalmente che il mosto di uve esattamente mature al solito contenga quantità quasi esattamente uguali di destrosio e levulosio, ossia che quel mosto contenga zucchero invertito. Nelle uve non mature, secondo Mach, prevale il destrosio, nelle uve sopramature invece il levulosio. Nella fermentazione alcoolica del mosto, come è noto, sparisce più rapidamente il destrosio che non il levulosio, di modo che nei vini incompletamente fermentati, provenienti da mosti naturali, o da mosti i quali a bassa temperatura (nel vuoto) erano stati parzialmente condensati, vi esiste più levulosio che non destrosio. Questa così detta "fermentazione elettiva" l'Autore (Zeitschr. f. angew. Chemie 1892, 207) aveva proposto di chiamarla "fermentazione differenziale". Lo stesso che fu detto poc'anzi in quanto al rapporto fra destrosio

sio si troverebbe il 10,84%. Calcolando poi in zucchero invertito si troverebbe il 10,42% di zucchero. Ora come l'Autore già in altre occasioni (L'Orosi 1888, 325, Zeitschr. f. angew. Chemie, 1889, 477) ebbe a rilevare, fin ad oggi non è ben possibile di constatare con precisione, quanto destrosio e quanto levulosio un vino contenga. Non si può perciò esattamente determinare la quantità totale dello zucchero nel vino, non sapendosi a priori, con quale coefficiente si debba calcolare lo zucchero a base delle titolazioni Fehling-Soxhlet. Una via di mezzo sarebbe ora quella di calcolare lo zucchero sempre come zucchero invertito per commettere così almeno soltanto uno sbaglio minore che non col calcolare in destrosio. Le differenze fra i risultati ottenuti col calcolare in destrosio lo zucchero del mosto e dei vini dolci, ed i risultati ottenuti col calcolare lo zucchero in zucchero invertito - modo di calcolare quasi esatto per i mosti e per quei vini dolci contenenti quasi esattamente zucchero invertito, e per vini dolci con eccesso di levulosio in tutti i casi almeno più esatto del primo modo di calcolare - quelle differenze, naturalmente, esercitano una notevole influenza sul risultato della determinazione dell'estratto corretto, cioè dell'estratto totale meno lo zucchero, venendo trovato naturalmente di altrettanto troppo di estratto corretto di quanto si era calcolato troppo basso il contenuto in zucchero. Oltre a ciò anche per circa la metà di quella differenza si calcolerebbe troppo basso il contenuto

mosto e nel vino, si ammetterà che il calcolare lo zucchero in destrosio sia da abbandonarsi, fornendo questo sistema risultati notevolmente inesatti, come ancora meglio risalirà da ciò che segue più avanti. Tutto ciò, del resto, vale solamente per i veri vini dolci e per i mosti; ma non già per i vini asciutti o solo debolmente dolci; qualora questi ultimi contengano così poco zucchero che il calcolarlo in destrosio od in zucchero invertito dia quasi gli stessi risultati. Secondo Soxhlet (Journal f. praktische Chemie [2] 21, 234, 255) nel metodo di Fehling da lui migliorato, 10 cc. della soluzione cupro-potassica, dopo diluita con 40 cc. d'acqua, verrebbero ridotti da 0,04946 gr. di destrosio, da 0,05154 gr. di zucchero invertito e da 0,05362 gr. di levulosio. Quest'ultimo valore fu dall'Autore (L'Orosi 1888, 325) calcolato dai poteri riduttori del destrosio e dello zucchero invertito, ammettendo che questo sia un miscuglio di parti uguali di destrosio e di levulosio, ciò che oggi quasi nessuno mette più in dubbio. Ora, supponendo che un mosto contenga 25% di zucchero, calcolato come zucchero invertito, allora per lo stesso mosto coll'usuale calcolo in destrosio non si troverebbe che il 23,99% di zucchero. Ammettendo dall'altro lato che un vino dolce contenesse il 10% di zucchero calcolato in destrosio ma che, ciò che può avvenire, lo zucchero in verità consistesse quasi esclusivamente di levulosio, allora per questo vino col calcolare lo zucchero in levulo-

sio si troverebbe il 10,84%. Calcolando poi in zucchero invertito si troverebbe il 10,42% di zucchero. Ora come l'Autore già in altre occasioni (L'Orosi 1858, 325, Zeitschr. f. angew. Chemie, 1889, 477) ebbe a rilevare, fin ad oggi non è ben possibile di constatare con precisione, quanto destrosio e quanto levulosio un vino contenga. Non si può perciò esattamente determinare la quantità totale dello zucchero nel vino, non sapendosi a priori, con quale coefficiente si debba calcolare lo zucchero a base delle titolazioni Fehling-Soxhlet. Una via di mezzo sarebbe ora quella di calcolare lo zucchero sempre come zucchero invertito per commettere così almeno soltanto uno sbaglio minore che non col calcolare in destrosio. Le differenze fra i risultati ottenuti col calcolare in destrosio lo zucchero del mosto e dei vini dolci, ed i risultati ottenuti col calcolare lo zucchero in zucchero invertito – modo di calcolare quasi esatto per i mosti e per quei vini dolci contenenti quasi esattamente zucchero invertito, e per vini dolci con eccesso di levulosio in tutti i casi almeno più esatto del primo modo di calcolare – quelle differenze, naturalmente, esercitano una notevole influenza sul risultato della determinazione dell'estratto corretto, cioè dell'estratto totale meno lo zucchero, venendo trovato naturalmente di altrettanto troppo di estratto corretto di quanto si era calcolato troppo basso il contenuto in zucchero. Oltre a ciò anche per circa la metà di quella differenza si calcolerebbe troppo basso il contenuto

in alcool per il vino da aspettarsi da un mosto. L'Autore insiste perciò di nuovo a ciò che si abbandoni il calcolare in destrosio lo zucchero il che fa trovare per i mosti e per i vini dolci numeri di molto troppo bassi per il contenuto in zucchero e perciò dati troppo alti per l'estratto corretto. Proponendo l'Autore ora di nuovo (Zeitschr. f. angew. Chemie, 1889, 477) di calcolare per il futuro lo zucchero del mosto e dei vini dolci in zucchero invertito e non già più in destrosio, egli si dichiara ben conscio del fatto che una simile modificazione non potrebbe essere fatta subito e tutto in una volta, ma soltanto gradamente, per avere agio di modificare prima in un modo soddisfacente eventuali regolamenti e trattati internazionali ora vigen-
128 ti, e per poter così tutelare gli interessati contro possibili danni.

Notizie.

Acido solforico.

Per la concentrazione dell'acido solforico l'Heraeus Hanau ricorre oggi a grandi storte di platino rivestite di oro: questo rivestimento aureo si ottiene passando, a caldo, due lamine, di oro l'una e di platino l'altra, entro al laminatoio. Le due lamine si saldano assieme, riducendosi in una lastra unica di cui

l'oro forma circa la quarta parte dello spessore. È da notare che un deposito aureo ottenuto per via galvano-plastica sul platino, non riuscirebbe di alcun aiuto contro l'attacco dell'acido contenuto nella storta; il deposito riesce poroso, mentre la lastra d'oro saldata al platino rende impossibile ogni contatto dell'acido con quest'ultimo metallo.

Petrolio solidificato.

A Londra si prepara il cosidetto petrolio solidificato, in forma di mattoncini, per uso privato e industriale. Questo prodotto ha un potere calorifico tre volte maggiore di quello del carbon fossile ed è economico più del 10%; un battello, ad esempio, che consuma in un viaggio seicento tonnellate di carbone consuma solamente 200 tonnellate di mattoni di petrolio.

Pare che il petrolio venga trattato con sostanze chimiche, nella proporzione del 15%, che verso 260° rendono il petrolio in massa solida; questa è poi raffreddata, compressa e trasformata in pezzi.

Dott. Giuseppe Colombo, Responsabile.

Milano, 3356 – Tipografia Capriolo e Massimino.

MEMORIE ORIGINALI

Istituto di Fisiologia della R. Università di Bologna
DIRETTO
dal Prof. PIETRO ALBERTONI

ELIMINAZIONE DELL'ACIDO SOLFORICO PER LE URINE NELLA GRAVIDANZA E NEL PUERPERIO

TESI DI LAUREA
DEL
Dott. ENRICO PINZANI

La quantità totale di acido solforico eliminata dall'uomo adulto è in media di gr. 2-2,50 al giorno, in massima parte allo stato preformato, ed in piccola parte combinato, cioè nel rapporto di 1: 10-1: 12. Però queste cifre non sono costanti, ed è facile immaginare che variano grandemente a seconda della quantità e della natura prevalentemente animale e vegetale dei cibi. Bunge riporta delle cifre a questo proposito dietro esperienze fatte sull'orina di un giovane sano con alimento vegetale ed animale: dopo due giorni di dieta carnea assoluta trovò che la quantità totale di ac. solforico aveva raggiunto i grammi 4,674; e similmente dopo due giorni di una nutrizione di pane di frumento, burro e un po' di sale e acqua di pozzo, trovò che non esistevano

che gr. 1,265 di ac. solforico. Volendo eseguire una serie di ricerche nella gravidanza e nel puerperio, ho sempre scrupolosamente tenuto conto della quantità e della natura dei cibi per potere apprezzare le variazioni nelle quantità dei solfati.

Il metodo prescelto per la ricerca dell'ac. solforico è quello di Salkowski, come il più comodo, ed il più esatto.

Ed ora ecco i casi esaminati:

Caso 1° — Donna gravida, robusta, sana: ebbe sempre mestruazioni irregolari per epoca: l'ultima apparve alla fine di febbraio 1891 e fu regolare. Non ricorda la donna l'epoca dei primi moti fetali: è primipara: ha 32 anni ed è di professione servente. Il bacino à ben conformato.

— 1 Dicembre 1891 — *Alimentazione*. Colazione: caffè (gr. 10 in polvere) e latte (l. 0,25): zucchero (gr. 20) — Pranzo: pasta (gr. 40) in brodo, lesso (gr. 180 di carne cruda), verdura — Cena: un uovo. — Quantità totale del pane gr. 360, del vino l. 0,500.

— 2 Dicembre 1891 — *Alimentazione*. Colazione: come ieri — Pranzo: riso (gr. 60) in brodo, lesso (gr. 180 di carne cruda) e frutta. — Cena: pasta (gr. 60) in brodo. — Pane e vino come ieri.

Dalle 8,20 ant. del 2 alle 8,20 ant. del 3 dicembre 1891 si raccolgono cmc. 1550 di urina, di color giallo paglierino con poco sedimento. — Risultato delle ricerche:

Acido solforico preformato	. . . . .	gr. 1,8523
» » combinato	. . . . .	» 0,2402

Rapporto fra le due quantità: $^1/_8$.

Il parto avvenne a termine alle ore 11 $^3/_4$ ant. del 12 dicembre 1891 dopo ore 6 $^3/_4$ di travaglio: questo fu fisiologico. Il feto di sesso femminile nacque vivo, leggermente asfittico per un giro di cordone al collo: pesava al momento della nascita gr. 2920, Presentazione di V. in OISA.

— 20 Dicembre 1891 — La donna sta bene ed allatta — La secrezione lattea è abbondante. — I lochi sono siero-mucosi scarsi: utero al pube — *Alimentazione*. Colazione, pranzo e cena simili a quelli del 1 dicembre.

— 21 Dicembre 1891 — Medesime condizioni puerperali di ieri — *Alimentazione* simile a quella del 2 dicembre p. p. Dalle 8 ant. del 21 alle 8 ant. 22 dicembre, 1891 si raccolgono cmc. 900 di urina, di colorito normale e con reazione acida. — Risultati delle ricerche.

Acido solforico preformato	. . . . .	gr. 1,8883
» » combinato	. . . . .	» 0,2078

Rapporto fra le due quantità: $^1/_9$.

Caso 2° — Donna di 27 anni, servente, robusta e sana: ma stitica. — Mestruazioni sempre regolari: l'ultima apparve l'11 marzo 1891 e fu scarsa: i primi movimenti attivi furono avvertiti nel mese di luglio p. p. ma non si sa il giorno. Ha partorito altre due volte a termine, normalmente. — Bacino ben conformato.

— 6 Dicembre 1891 — *Alimentazione.* Solita colazioue: Pranzo: pasta (gr. 60) in brodo, lessò (gr. 180 di carne cruda) e braciola di maiale (gr. 140 cruda) — Cena: pasta (gr. 60) in brodo. Solita quantità di pane e di vino.

Dalle 8,30 del 7 alle 8,30 dell'8 dicembre si raccolgono cmc. 1200 di urina, di aspetto normale, con reazione acida — Risultati delle ricerche:

Acido solforico preformato	. . . . .	gr. 1,6784
» » combinato	. . . . .	» 0,2968

Rapporto fra le due qnantità: $^1/_6$.

Essendo dopo alcuni giorni diminuita di molto la stipsi, che prima era quasi ostinata, si procedette ad un nuovo esame dieci giorni dopo circa, presentandosene ancora l'opportunità.

— 17 Dicembre 1891 — La donna seguita a star bene. *Alimentazione.* Solita colazione — Pranzo: riso (gr. 90) in brodo, lesso (gr. 180 di carne cruda), fegato di manzo fritto (gr. 140 crudo) — Cena: pasta (gr. 60) in brodo. Quantità totale del pane e del vino come al solito.

— 18 Dicembre 1891 — *Alimentazione.* Colazione consueta — Pranzo: riso (gr. 90) in brodo, lesso (gr. 180 di carne cruda), salumi (gr. 80) e frutta — Cena: pasta (gr. 60) in brodo. Solita quantità del pane e del vino.

Dalle 8 ant. del 18 alle 8 ant. del 19 dicembre si raccolgono 1150 cmc. di urina chiara con poco sedimento e con reazione acida. — Risultati delle ricerche.

Acido solforico preformato	. . . . .	gr. 2,0010
» » combinato	. . . . .	» 0,1725

Rapporto fra le 2 quantità: $^1/_{11}$.

Il parto avvenne a termine alle ore 4,10 ant. del 20 dicembre 1891 (ossia un giorno dopo l'ultima esperienza), dopo ore 1,40 di travaglio fisiologico. Il feto di sesso maschile nacque vivo e robusto, e pesava al momento della nascita gr. 3420. — Presentazione di V in OISA.

— 31 Dicembre 1891 — La donna sta bene: l'allattamento fu so-

speso il 28 per ragadi ai capezzoli, e il latte è quasi completamente retrocesso. I lochi sono sierosi scarsi; utero al pube. — *Alimentazione.* Simile a quella del 17 dicembre p. p.

— 1 Gennaio 1892 — I lochi sono quasi completamente cessati. — Mammelle floscie. — Le altre funzioni puerperali sono nello stato di ieri. — *Alimentazione* simile a quella del 18 dicembre p. p.

Dalle 8 ant. del 1 dalle 8 ant. del 2 gennaio 1892 si raccolgono cmc. 850 di urina, di color giallo-paglierino un po'torbida per presenza di urati. — Reazione acida. — Risultati delle ricerche:

Acido solforico preformato	. . . . .	gr. 2,1199
» » combinato	. . . . .	» 0,1776

Rapporto fra le due quantità: $^1/_{12}$.

Caso 3° — Donna di 23 anni, contadina, robusta e sana. Mestruazioni sempre regolari: l'ultima ebbe verso la metà d'aprile 1891 e fu regolare. I primi moti fetali furono intesi nella prima metà di settembre. È primipara. — Appetito buonissimo. — Funzioni intestinali regolari.

— 4 Gennaio 1892. — *Alimentazione.* Solita colazione di caffè e atte. — Pranzo: pasta (gr. 60) in brodo, lesso (gr. 180 di carne cruda), braciola di maiale (gr. 140 cruda). — Cena: salume (gr. 85). Solita quantità del pane e del vino.

— 5 Gennaio 1892. — *Alimentazione.* Solita colazione. — Pranzo: riso (gr. 60) in brodo, lesso (gr. 180 di carne cruda), carne in umido (gr. 140 cruda). — Cena: pasta (gr. 60) in brodo. Solita quantità di pane e del vino.

Dalle 8 ant. del 5 alle 8 ant. del 6 gennaio si raccolgono cmc. 1150 di urina di aspetto normale con muco ed abbondante sedimento che scompare col calore. — Reazione neutra. — Risultato delle ricerche:

Acido solforico performato	. . . . .	gr. 2,1063
» » combinato	. . . . .	» 0,1488

Rapporto fra le due quantità: $^1/_{14}$.

Il parto avvenne a termine alla 1 ant. del 12 gennaio 1892 dopo ore sei di travaglio fisiologico. Il feto di sesso femminile nacque vivo e sano: pesava al momento della nascita gr. 3320. Presentazione di N in SISA.

— 23 Gennaio 1892. — La donna sta bene ed allatta: secrezione lattea poco abbondante. — I lochi sono siero-mucosi scarsi: utero al pube. — Appetito buono. — Defecazioni regolari. — Medesima *alimentazione* del 4 gennaio.

— 23 Gennaio 1892. — Medesime condizioni puerperali di ieri. —

Appetito buono. — Defecazioni regolari. — *Alimentazione* uguale a quella del 5 gennaio.

Dalle 8 ant. del 24 alle 8 ant. del 25 gennaio si raccolgono cmc. 700 di urina di aspetto normale, acida. — Risultati delle ricerche:

Acido solforico preformato	. . . . .	gr. 3,2879
» » combinato	. . . . .	» 0,2982

Rapporto fra le due quantità: $^1/_{11}$.

Caso 4° — Donna di 30 anni, servente, sana. — Mestruazioni sempre regolari: l'ultima apparve alla metà di aprile 1891 e fu regolare. I primi moti attivi pare fossero avvertiti nel mese di agosto; ma non si sa il giorno. Ha partorito un'altra volta a termine, normalmente. — Bacino ben conformato. — Appetito buono. — Defecazioni regolari:

— 30 Gennaio 1892. — *Alimentazione.* Consueta colazione. — Pranzo, pasta (gr. 90) in brodo, lesso (gr. 180 di carne cruda), pancetta (gr. 85 cruda) arrostita e frutta. — Cena: stracchino (gr. 70). Quantità totale del pane gr. 360, del vino l. 0,500.

— 31 Gennaio 1892. — *Alimentazione.* Solita colazione. — Pranzo: riso (gr. 60) in brodo, lesso (gr. 180 di carne cruda), braciuola di maiale (gr. 140 cruda). — Cena: pasta (gr. 60) in brodo. — Quantità del pane e del vino come il giorno precedente.

Dalle 8 ant. del 31 gennaio alle 8 ant. del 1° febbraio si raccolgono cmc. 900 di urina, di aspetto normale, con deposito d'urati. — Reazione acida. — Risultato delle ricerche:

Acido solforico preformato	. . . . .	gr. 2,3724
» » combinato	. . . . .	» 0,2160

Rapporto fra le due quantità: $^1/_{11}$.

Il parto avvenne a termine alle ore 11 $^1/_2$ pom. del 1° febbraio 1892 (ossia la notte susseguente al giorno in cui si finì di raccogliere l'urina per l'esperienza precedente) dopo ore 12 $^1/_2$ di travaglio fisiologico. Il feto di sesso femminile nacque vivo e sano: pesava al momento della nascita gr. 3740. — Presentazione di V in OISA.

— 6 Febbraio 1892. — La donna sta bene ed allatta: la secrezione lattea però è poco abbondante. — I lochi sono sanguigni scarsi. — Utero tre dita sopra al pube. Appetito buono; defecazione regolare: però il giorno dopo l'esperienza ha avuto diarrea forte. — *Alimentazione* medesima del 30 gennaio.

— 7 Febbraio 1892. — Medesime condizioni puerperali di ieri. — Utero due dita sul pube. — Funzioni digerenti ottime. Medesima *alimentazione* del 31 gennaio.

Dalle 8 ant. del 7 alle 8 ant. dell'8 febbraio 1892 si raccolgono

cmc. 1000 di urina normale, con un po'di sedimento d'urati e con reazione acida. — Risultato delle ricerche:

Acido solforico preformato	. . . . .	gr. 2,7190
» » combinato	. . . . .	» 0,1480

Rapporto fra le due quantità: $^1/_{18}$.

Caso 5° — Donna di 22 anni, contadina, robusta, sana. Mestruazioni sempre regolari: l'ultima apparve il 15 maggio 1891 e fu regolare: i primi movimenti attivi furono avvertiti in sul principio di novembre. È primipara. — Bacino piatto non rachitico (C. V. mm. 92). — Buon appetito. — Funzioni intestinali regolari.

— 13 Febbraio 1892. — *Alimentazione.* Solita colazione. — Pranzo: pasta (gr. 90) in brodo, lesso (gr. 180 di carne cruda) e frutta. Cena: stracchino (gr. 70). Quantità solita del pane e del vino.

— 14 Febbraio 1892. — *Alimentazione.* Solita colazione. — Pranzo: riso (gr. 60) in brodo, lesso (gr. 180 di carne cruda), carne in umido (gr. 150 cruda). — Cena: pasta (gr. 60) in brodo. — Quantità totale del pane e del vino come di consueto.

Dalle 8 ant. del 14 alle 8 ant. del 15 febbraio si raccolgono cmc. 700 di urina con sedimento di urati, e con reazione acida. — Risultato delle esperienze:

Acido solforico preformato	. . . . .	gr. 2,1691
» » combinato	. . . . .	» 0,1983

Rapporto fra le due quantità: $^1/_{11}$.

Il parto fu provocato prematuramente verso la metà del 9° mese pel vizio pelvico ed avvenne alle 1 $^1/_2$ pom. del 20 febbraio, dopo ore 13 $^1/_2$ di travaglio fisiologico. — Il feto di sesso femminile nacque vivo e sano: pesava al momento della nascita gr. 2880. Presentazione di V in OISA.

— 28 Febbraio 1892. La donna sta bene, allatta: secrezione lattea abbondante. — I lochi sono mucosi, leggermente sanguigni, scarsi. — Utero al pube, appetito buono. — Defecazione regolare. — *Alimentazione.* Uguale a quella del giorno 13 febbraio.

— 29 Febbraio 1892. Medesime condizioni puerperali di ieri. — *Alimentazione.* Uguale a quella del 14 febbraio.

Dalle 10 ant. del 29 febbraio alle 10 ant. del 1° marzo si raccolgono cmc. 1100 di urina, lievemente acida con un po' di sedimento di urati. — Risultati delle ricerche:

Acido solforico preformato	. . . . .	gr. 1,9822
» » combinato	. . . . .	» 0,2651

Rapporto fra le due quantità: $^1/_7$.

Il giorno 22 marzo, ossia circa un mese dopo il parto, avendo ancora l'opportunità di osservare la donna, si pratica un'altra ricerca. La donna gode ottima salute: ha buono l'appetito e le defecazioni sono regolari. Secrezione lattea normale. Lochi cessati.

— 19 Marzo 1892. — Medesima alimentazione delle altre due volte.

— 20 Marzo 1892. — Pure medesima alimentazione delle altre due volte.

Dalle 8 ant. del 20 marzo alle 8 ant. del 21 si raccolgono cmc. 1050 di urina di color giallo-citrino senza sedimento, tranne un poco di deposito di muco dovuto al non essersi l'urina raccolta colla siringa. Reazione spiccatamente acida. Risultati delle ricerche:

Acido solforico preformato	gr.	2,4706
» » combinato	»	0,3329

Rapporto fra le due quantità: $^1/_8$.

Caso 6° — Donna di 21 anni, filatrice di canapa, robusta, primipara. Ella sta bene: ha buon appetito; ma soffre abitualmente di un po'di stitichezza. — Non ricorda nè l'epoca dell'ultima mestruazione, nè quella dei primi moti fetali. — Le mestruazioni furono sempre regolari. Dall'altezza dell'utero si arguisce che la donna deve essere circa alla metà dell'8° mese.

22 Febbraio 1892. — *Alimentazione.* Colazione di caffè e latte, come al solito. — Pranzo: pasta (gr. 90) in brodo, lesso (gr. 180 di carne cruda), braciola di maiale (gr. 140 cruda). — Cena: frutta. Pane e vino, come al solito.

— 23 Febbraio 1892. — *Alimentazione.* Colazione consueta. — Pranzo: riso (gr. 60) in brodo, lesso (gr. 180 di carne cruda), carne in umido (gr. 140 cruda). — Cena: pasta (gr. 60) in brodo.

Quantità solita del pane e del vino.

Dalle 7 ant. del 23 alle 8 ant. del 24 febbraio si raccolgono cmc. 1600 di urina d'aspetto normale, con reazione acida. — Risultato delle ricerche:

Acido solforico preformato	gr.	1,8736
» » combinato	»	0,2416

Rapporto fra le due quantità: $^1/_8$.

— Trentacinque giorni dopo questa prima esperienza, tempo che corrisponde alla fine del 9° mese si tornano a ripetere le ricerche: la donna sta bene: persiste però la stitichezza abituale.

— 7 Aprile 1892 — Medesima dieta del giorno 22 febbraio.

— 8 Aprile 1892. — Medesima alimentazione del giorno 23 febbraio.

Dalle 8 ant. dell'8 alle 8 ant. del 9 aprile si raccolgono cmc. 1700

di urina di color giallo-paglierino chiaro con deposito di urati. Reazione acida. — Risultati delle ricerche:

Acido solforico preformato	gr.	2,7914
» » combinato	»	0,2822

Rapporto fra le due quantità: $^1/_{11}$.

— Il parto avvenne a termine alle 12 $^1/_2$ pom. del 19 aprile dopo ore 26 $^1/_2$ di travaglio. — Per la strettezza della vulva fu fatta l'epistotomia. — Il feto di sesso maschile nacque vivo, e pesava al momento della nascita gr. 3810. — Presentazione di V in OISA.

— 1 Maggio 1892. — Il puerperio decorre normale: la donna allatta, e la secrezione lattea è normale. — I lochi sono muco-sanguigni scarsi. — Funzioni intestinali regolari. — *Alimentazione.* Uguale a quella del 22 febbraio.

— 2 Maggio 1892. — Medesime condizioni puerperali di ieri. — *Alimentazione.* Simile a quella del 23 febbraio.

Dalle 8 ant. del 2 alle 8 ant. del 3 maggio si raccolgono cmc. 950 di urina di color giallo-aranciato senza sedimento e con reazione acida. — Risultati delle esperienze:

Acido solforico preformato	gr.	1,8981
» » combinato	»	0,2403

Rapporto fra le due quantità: $^1/_8$.

Caso 7°. — Donna di 23 anni, sartrice, robusta, sana. Mestruazioni sempre regolari: l'ultima apparve ai primi di luglio del 1891 e fu regolare. I primi moti attivi furono avvertiti pure in sui primi di dicembre. È primipara: ha buon appetito. — Defecazioni regolari.

— 7-8 Marzo 1892. — *Alimentazione.* Colazione solita. — Pranzo: pasta (gr. 90) in brodo, lesso (gr. 180 di carne cruda), trippa in umido (gr. 160 cruda). Cena: frutta. Quantità solita del pane e del vino.

Dalle 8 ant. dell'8 alle 8 ant. del 9 marzo si raccolgono cmc. 800 di urina torbida, di odore fortemente ammoniacale. — Reazione alcalina. — Risultato delle ricerche:

Acido solforico preformato	gr.	1,5168
» » combinato	»	0,1864

Rapporto fra le due quantità: $^1/_8$.

Il giorno 30 marzo 1892, la donna ammalò di pleurite destra, per cui fu ricoverata in altro ospedale, e non è stato più possibile ogni ulteriore esame delle sue urine.

Caso 8° — Donna di 22 anni, servente, robusta, sana. Mestruazioni sempre regolari; l'ultima apparve alla fine del giugno 1891 e fu

regolare. Avvertì i movimenti fetali i primi giorni della seconda metà di dicembre. Ha partorito un'altra volta a termine naturalmente. Appetito regolare. Funzioni intestinali regolari.

— 4 Aprile 1892. — *Alimentazione.* Colazione solita. — Pranzo: pasta (gr. 60) in brodo, lesso (gr. 180 di carne cruda), salume (gr. 85). — Cena: frutta. Solita quantità del pane e del vino.

— 5 Aprile 1892. — *Alimentazione.* Colazione solita. — Pranzo: riso (gr. 60) in brodo, lesso (gr. 180 di carne cruda), carne in umido (gr. 150 cruda). — Cena: pasta (gr. 60) in brodo. Solita quantità del pane e del vino.

Dalle 8 ant. del 5 alle 8 ant. del 6 aprile si raccolgono cmc. 1750 di urina, di color giallo paglierino un po' torbido. — Reazione acida. Risultati delle ricerche:

Acido solforico preformato	.....	gr. 2,0195
» » combinato	.....	» 0,1802

Rapporto fra le due quantità: $1/_{11}$.

Il parto avvenne a termine alle ore 11,55 pom. dell'8 aprile (due giorni dopo l'ultima esperienza) dopo ore tre di travaglio fisiologico. Il feto di sesso femminile nacque vivo: pesava al momento della nascita gr. 3400. Presentazione di V in OISA.

— 25-26 Aprile 1892. — Il puerperio decorre normale. La donna allatta e la secrezione lattea è normale. I lochi sono mucosi, scarsissimi. — Funzioni intestinali regolari. — *Alimentazione.* Come nelle ricerche in gravidanza. Dalle 8 ant. del 26 alle 8 ant. del 27 aprile si raccolgono cmc. 1100 di urina di color giallo aranciato chiaro, e con reazione spiccatamente acida. Risultati delle ricerche:

Acido solforico preformato	.....	gr. 2,7049
» » combinato	.....	» 0,3388

Rapporto fra le due quantità: $1/_{8}$.

Questi adunque sono i casi, che io ho potuto esaminare, e che mi sono stati favoriti dall'Ospizio di maternità di Bologna. Però sembrandomi, che non bastassero le semplici cifre normali dell'ac. solforico, riferite dai vari autori di fisiologia, per potere bene apprezzare le variazioni che subisce questo elemento nella gravidanza e nel puerperio, ho creduto cosa buona fare due esami sull'orina di una inserviente della Maternità stessa, la quale vive nel medesimo ambiente delle donne gravide e puerpere da me esaminate,

e si nutre degli stessi cibi. Essa è donna di 41 anni, robusta, sana, con mestruazioni regolari, appetito buono e funzioni intestinali normali.

Esperienza A. — 13 Marzo 1892. — *Alimentazione.* Colazione: caffè (gr. 10 in polvere) e latte (l. 0,25), zucchero (gr. 20). — Pranzo: riso (gr. 60) in brodo, lesso (gr. 180 di carne cruda). — Cena: salumi (gr. 85). Quantità totale del pane gr. 360, del vino l. 0,500.

— 14 Marzo 1892. — *Alimentazione.* Colazione come ieri. Pranzo: pasta (gr. 60) in brodo, lesso (gr. 180 di carne cruda) e salume (gr. 85). — Cena: pasta (gr. 60) in brodo. Quantità del pane e del vino come ieri.

Dalle 8 ant. del 14 alle 8 ant. del 15 marzo si raccolgono cmc. 2050 di urina, di color giallo paglierino chiaro con reazione acida. Risultato delle ricerche:

Acido solforico preformato	. . . . .	gr. 3,0545
» » combinato	. . . . .	» 0,2767

Rapporto fra le due quantità: $^1/_{11}$.

Esperienza B. — Il giorno 5 aprile si ripete l'esperienza sulla medesima donna. Seguita il buon appetito, e le funzioni intestinali sono regolari.

— 3-4 Aprile 1892. — *Alimentazione.* La stessa del 13 e 14 marzo.

Dalle 8 ant. del 4 alle 8 ant. del 5 aprile si raccolgono cmc. 1625 d'urina di color giallo paglierino chiaro, con reazione acida. Risultato delle ricerche:

Acido solforico preformato	. . . . .	gr. 3,1704
» » combinato	. . . . .	» 0,2632

Rapporto fra le due quantità: $^1/_{12}$.

Riassumiamo nelle seguenti tavole i risultati per comodità d'interpretazione:

TAVOLA I. — GRAVIDANZA.

Numero d'ordine	Epoca della gravidanza	Quantità urina	H_2SO_4 pref.	H_2SO_4 combinato	Rapporto	Osservazioni speciali
Caso 1.	2 metà del 9 mese	cmc 1550	gr. 1,8523	gr. 0,2402	1/8	
" 2.	metà del 9 mese	" 1200	" 1,6784	" 0,2968	1/6	Stitica
" "	fine del 9 mese	" 1150	" 2,0010	" 0,1725	1/11	Il gior. dopo ha part.
" 3.	fine del 9 mese	" 1150	" 2,1063	" 0,1488	1/14	
" 4.	fine del 9 mese	" 900	" 2,3724	" 0,2160	1/11	Il gior. dopo ha part.
" 5.	princip. del 9 mese	" 700	" 2,1691	" 0,1988	1/11	Bac. piatto non rach.
" 6.	metà dell'8 mese	" 1600	" 1,8736	" 0,2416	1/8	Stitichezza abituale
" "	2 metà del 9 mese	" 1700	" 2,7914	" 0,2822	1/10	" "
" 7.	2 metà dell'8 mese	" 800	" 1,5168	" 0,1864	1/8	
" 8.	fine del 9 mese	" 1750	" 2,1095	" 0,1802	1/11	Partorì due gior. dopo

TAVOLA II. — PUERPERIO.

Numero d'ordine	Epoca del puerperio	Quantità urina	H_2SO_4 pref.	H_2SO_4 combinato	Rapporto	Osservazioni speciali
Caso 1.	Decima giornata	cmc 900	gr. 1,8883	gr. 0,2070	1/9	Allat. abb.-Lochi sc.
" 2,	Decimaterza gior.	" 850	" 2,1199	" 0,1776	1/12	" sosp.-Lochi sc.
" 3.	Decimasec. giorn.	" 700	" 3,2379	" 0,2982	1/11	" scarso-Lochi sc.
" 4.	Settima giornata	" 1000	" 2,7190	" 0,1480	1/18	" " "
" 5.	Decima giornata	" 1000	" 1,9822	" 0,2651	1/7	" abbondante "
" "	Ventiquatt. giorn.	" 1050	" 2,4706	" 0,3329	1/8	" nor.-Lochi cess.
" 6.	Dodicesima gior.	" 950	" 1,8981	" 0,2103	1/8	" " scarsi
" 7.	—	—	—	—	—	Ammalò di pleurite
" 8.	Diciottesima gior.	" 1100	" 2,7049	" 0,3388	1/8	Al. norm.-Lochi sc.

TAVOLA III. — STATO NORMALE.

Numero d'ordine	Quantità urina	H_2SO_4 perform.	H_2SO_4 combinato	Rapporto	Osservazioni speciali
Esp. A.	cmc. 2050	gr. 3,0545	gr. 0,2767	1/1	Ottima salute
Esp. B.	" 1625	" 3,1704	" 0,2632	1/2	" "

Albertoni (1) in due esperienze su sè stesso con dieta mista, a prevalenza carnea, ha trovato: acido solforico combinato 0,1548-0,2300, preformato 3,117-4,502, totale 3,271-4,732. Rapporte 1 : 20 e 1 : 19.

Compiute le ricerche, ora è mio compito il cercare quali sieno le variazioni che subisce l'ac. solforico nella gravidanza e nel puerperio, e per far ciò bisogna confrontare successivamente le tavole I e II colla III.

Esaminando la tavola I, che comprende i risultati ottenuti nella gravidanza, colla tavola III, che comprende i risultati ottenuti nella donna non gravida trovo:

1° Che la quantità dell'ac. solforico preformato nella gravidanza è in tutte le dieci esperienze diminuita.

Solamente chi guardasse in modo isolato le cifre contenute nella tavola prima potrebbe dire che le quantità sono normali. Difatti dissi che fisiologicamente la quantità dell'ac. solforico preformato è di gr. 2-2,5; però dissi pure che questa quantità varia col variare della qualità e della quantità dei cibi. Dalla enumerazione delle diete si vede, come l'elemento albuminoideo, non scarseggi nell'alimentazione di queste donne; e quindi la cifra dell'ac. solforico preformato dovrebbe essere più alta della cifra media data dai fisiologi, come lo è stato nella donna normale, dove si è giunto ad avere oltre i 3 gr. di ac. solforico nelle 24 ore. Le diete non variano molto nelle diverse esperienze, e quindi le quantità più o meno grandi dell'ac. solforico preformato non si devono punto ad esse. Dunque rimane evidente che la quantità dei solfati diminuisce nella gravidanza.

Per quali ragioni quest'ac. solforico diminuisce? Già la medesima cosa avevano osservato Chalvet e Barlemont fin dal 1870, e questo troviamo menzionato nell'opera di Barnes (*Traité théorique et clinique d'obstetrique*), e del Tarnier (*Traité de l'art des accouchements*). Però non si sa con qual metodo furono fatte queste ricerche, e quindi non possiamo

(1) Albertoni, *Sui processi di putrefazione intestinali nel tifo*, ecc. — Arch. Clin., 1882.

dar loro molto valore. Ora, dico, quali sono presso a poco le cause che nelle donne incinte fanno diminuire i processi d'ossidazione dei tessuti? Ciò avverrebbe forse, come volevano alcuni di parecchi anni fa, per una minore introduzione di ossigeno nell'albero respiratorio, causata dall'innalzamento del diaframma, e quindi per diminuzione dell'area respiratoria? No, senza dubbio: è vero sì, che il diaframma essendo spinto in alto ed abbassandosi meno, il campo respiratorio si trova ristretto; ma però sorge in compenso la frequenza più grande dei movimenti respiratori e la dispnea, che fanno sì che entri nell'organismo una quantità normale di ossigeno — Dipenderebbe forse dalle modificazioni, che subiscono le funzioni digestive nel periodo della gravidanza? È vero che tutti i fisiologi e gli ostetrici ammettono, che le funzioni digestive durante la gravidanza sono o eccitate o diminuite o pervertite a seconda dei casi; ma questo avviene specialmente al principio della gravidanza senza conoscerne veramente la ragione. Ora, io ho sperimentato su donne negli ultimi periodi della gravidanza: quindi il concetto delle modificazioni digestive non ha affatto valore per me, e d'altra parte mi consta che tutte le otto donne esaminate avevano ottimi i processi della digestione.

Al contrario dopo le ricerche di Hecker e di Gassner sappiamo che il peso delle donne gravide presenta costantemente negli ultimi tre mesi un aumento sensibile; solo in alcuni casi Gassner trovò il peso diminuito all'8° e 9° mese, ed in questi constatò l'esistenza di condizioni sfavorevoli alla nutrizione, date in principal modo dalla morte del feto e dalla sua ritenzione nell'utero. Gassner ammette come cause dell'aumento del peso delle donne incinte lo sviluppo dell'uovo e della sostanza dell'utero e l'infiltrazione di liquidi nell'apparato genitale; ma crede ugualmente che l'organismo intiero partecipi a questo accrescimento per il fatto dell'attività più grande delle funzioni d'assimilazione: e si fonda sulle variazioni che si producono a certi intervalli nel peso delle gravide, tutte le settimane a mo' d'esempio, negli ultimi due mesi della gestazione. Questa opinione troviamo

in molte opere d'ostetricia, e specialmente nell'opera di Tarnier sopracitata, in Charpentier *(Traité pratique des accouchements)* ed in Schroeder *(Manuale d'ostetricia)*. Ora io mi sono trovato nell'impossibilità di ottenere il peso delle donne gravide al loro ingresso all'ospedale, e quindi non ho potuto calcolare le variazioni durante gli ultimi tempi della gravidanza: nè d'altra parte queste cifre avrebbero parlato molto pel mio scopo, perchè la maggior parte delle donne esaminate sono entrate nella Maternità solamente, quando sapevano che poco tempo mancava all'epoca del loro sgravamento. Però avendo buone le funzioni digestive ed assimilative, e nulla esistendo, che, secondo le osservazioni di Gassner, potesse portare un consumo delle donne, si può arguire che anche il loro organismo abbia subito un accrescimento di peso; e questo molto ci serve per ispiegare la diminuzione dei solfati preformati nelle urine.

E sarà proprio solamente la dieta abbondante e la regolarità delle funzioni digestive ed assimilative quello che limiterà in queste donne il consumo degli albuminoidi dei tessuti e degli organi? Non lo credo: chè anzi un altro fattore importante deve intervenire, e cioè la diminuizione del lavoro corporeo, che la gravidanza porta con sè almeno fra i popoli civili. E difatti quando le donne sono incinte, specialmente negli ultimi tempi sono molto risparmiate nelle loro fatiche e sono oggetto di molti riguardi da parte delle persone che le circondano, qualora queste non siano poco curanti della salute delle proprie donne. E se ciò avviene nella vita privata, a più forte ragione deve avvenire negli ospedali e nelle cliniche, dove le donne gravide, che appartengono per lo più a classi sociali, che sono costrette al lavoro per nutrirsi, sono lasciate in una vita, direi quasi, di riposo assoluto: e noi sappiamo altresì della fisiologia quanto si debba al riposo il risparmio dei tessuti.

Ma un altro fattore ancora viene a far sì che l'ac. solforico diminuisca nelle gravide; e questo fattore si deve alle osservazioni del Lehmann e del Donné, i quali ammisero che gli elementi che fanno difetto nelle urine delle gravide sono

destinati a costituire il nuovo essere; a formare le sue ossa e i suoi organi. Siccome questi due egregi fisiologi trovarono che oltre ai solfati diminuiscono nelle urine delle gestanti anche i fosfati, l'urea, l'ac. urico, la creatina ecc., mi sembra che l'opinione del Lehmann e del Donnè non debba essere priva di fondamento, e quindi sia degna d'essere considerata fra le diverse ragioni della diminuzione del totale dei solfati nelle urine delle donne incinte.

2° Che la quantità dell'ac. solforico performato, rimanendo sempre al di sotto della norma, si fa tuttavia un po' maggiore di mano in mano che ci avviciniamo all'epoca del parto come si rileva dalle due esperienze del caso 2° e dalle due del caso 6°. Difatti nella prima esperienza del caso 2°, fatta alla metà del 9° mese, trovai gr. 1,6792 di ac. solforico performato; nella 2ª fatta un giorno prima del parto si è trovato gr. 2,1735 del medesimo acido. Nella prima esperienza del caso 6° fatta alla metà dell'8° mese si sono avuti gr. 1,8736 di ac. solforico; nella seconda, fatta nella seconda metà del 9° mese trovai gr. 2,7914. Il fatto è degno di nota, quantunque non possa accettarsi in modo assoluto, essendo assai poca cosa l'esame di due soli casi. Però all'osservazione di questi due casi potrei in certo qual modo aggiungere quello del caso 4°, in cui l'urina fu raccolta solamente il giorno innanzi al parto, e dove trovai gr. 2,3724 di ac. solforico preformato: questà cifra è abbastanza elevata; e acquisterebbe assai più valore se si fosse potuto esaminare l'urina in epoche alquanto anteriori al parto. E così può dirsi anche del caso 8°, in cui l'esame fu fatto un giorno o due prima del parto: però qui la cifra non sale molto in alto, ma potrebbe benissimo essere maggiore di quella che si sarebbe ottenuta, esaminando l'urina in tempi anteriori.

Ora da quanto abbiamo detto possiamo spiegare questo fatto? Nelle due esperienze del caso 2° la donna fu alimentata con cibi non uguali; ma, come si può vedere, il loro valore nutritivo era presso a poco uguale, nelle due esperienze del caso 6° la donna fu alimentata coi medesimi cibi: quindi questa variazione nella quantità totale dei solfati

non dipende dalla diversa qualità dei cibi. Per me ritengo che ciò provenga da disturbi nel processo d'assimilazione: difatti molte donne nel periodo ultimo della gravidanza si trovano abbattute, depresse, e specialmente è l'apprensione del vicino parto quello che le affligge. Di più l'utero gravido e molto grosso, comprimendo gli organi vicini può produrre disturbi reflessi sul sistema nervoso e per esso sulle funzioni digerenti. Si noti pure, che parecchie delle cifre citate più sopra furono ottenute, come dissi, non molte ore prima del parto, quando cioè certo dovevano essersi iniziati i fenomeni prodromici. — Di più credo ancora che il processo di formazione delle ossa e dei tessuti si faccia meno attivo negli ultimi giorni della gravidanza, in cui il feto è già sviluppato e vitale: quindi i solfati, i fosfati e le altre sostanze, che concorrono alla formazione del nuovo organismo, non devono più essere molto deficienti nei prodotti di eliminazione materni.

3° Che la quantità dell'ac. solforico combinato in rapporto a quella del performato è nella maggioranza dei casi maggiore nella gravidanza che nello stato di normalità. Certo per chi guardi la quantità per sè stessa dell'ac. solforico accoppiato, troverà che essa è diminuita; ma sappiamo dalla fisiologia che l'ac. solforico combinato deve essere in media la 10°-12° parte dell'ac. solforico preformato. Per cui avendo trovato nelle due esperienze fatte sulla donna normale un rapporto di 1: 11 nella prima e di 1: 12 nella seconda chiaramente si vede, come in sei esperienze su quattro il valore del rapporto sia aumentato, arrivando fino all' 1 : 6 nelle prime esperienze del caso 2° (stittica): su tre esperienze si ebbe il rapporto di 1: 11 come nella prima esperienza sulla donna normale, ed in una si ottenne il rapporto di 1: 14. Per cui si può dire che in generale i prodotti di putrefazione dell'intestino aumentano nella gravidanza; ed è facile darne la spiegazione. Difatti si sa che l'utero ingrandito occupa tutta la cavità addominale, comprimendo l'intestina, e rendendo meno sentiti i loro movimenti: per cui le sostanze permangono maggior tempo in esse, a contatto dei numerosi agenti della

scomposizione putrida che sempre si trovano nel canale alimentare. Laonde queste sostanze putrefacendosi in maggior quantità, aumentano i prodotti della loro scomposizione putrida, che assorbiti accrescono le quantità dell'ac. solforico combinato nell'urina. Di più ho fatto notare più sopra, che la donna gravida nell'ospedale, relativamente alle fatiche che essa fa nello stato normale, si può dire che sta in riposo quasi assoluto. E noi conosciamo già dalla fisiologia e dall'esperienza quotidiana in qual modo il riposo favorisca la lentezza dei movimenti intestinali.

4° Che il valore del rapporto fra la quantità dell'ac. solforico combinato e quella preformato diminuisce negli ultimi momenti della gravidanza, che è quanto dire diminuiscono i processi putrefattivi in vicinanza del parto. Questo mi risulta chiaramente nel caso 2° (esp. 2°) e nel caso 6° (esp. 2°) e in certo qual modo, quantunque con minor sicurezza, mancando ricerche anteriori nel 3°, 4°, e 8°, ossia in tutti quei casi a termine in cui furono esaminate le urine. L'ostetricia c'insegna, che quando la donna è presso a partorire quando il travaglio non è molto lontano o è di già iniziato emette spontaneamente le feci e l'intestino rimane vuoto: per cui le sostanze prodotte dalla putrefazione intestinale non vengono in tanta quantità portate nella circolazione generale; e quindi il rapporto tra l'ac. solforico preformato e il combinato decresce fino a raggiungere quasi la norma.

Confrontiamo ora la tavola II colla III: da questo confronto rilevo:

1° Che la quantità dell'acido solforico preformato è in sette casi su otto minore nel puerperio che non nello stato normale: solo nel caso 3° si trovò una quantità poco superiore a quella riscontrata nelle due esperienze normali.

Quale sarà la causa per cui in sette puerpere su otto è piccola la quantità dell'acido solforico preformato?

Winckel pure ha trovato, che durante i primi tempi del puerperio diminuisce l'espulsione coll'urina dei solfati; ed anche Kleinwächter ha constatato, che si trovano nelle urine delle puerpere quantità più piccole che nello stato nor-

male, sopratutto durante il primo e terzo giorno. I prodotti di ossidazione dell'organismo sarebbero, secondo i citati Autori, in più grande quantità nell'urina, se non fossero eliminati ugualmente per i lochi, il latte, il sudore, ecc. Le funzioni della pelle sono più attive qualche ora dopo il parto, ed esse restano marcatissime durante i primi cinque o sei giorni. Le differenti secrezioni, cutanea, renale lochiale, mammaria sembrano potersi supplire l'una all'altra e l'esagerazione di una di esse sembra essere suscettibile di produrre la diminuzione delle altre. Questo leggiamo nell'opera già citata del Tarnier. Quanto alla secrezione cutanea, noi non possiamo apprezzarla perchè gli esperimenti non furono fatti nei primi cinque o sei giorni del puerperio, in quanto che le donne non erano ancora state rimesse al vitto comune. Certo non possiamo negare che nei primi giorni di puerperio l'ac. solforico preformato deve diminuire nell'urina, sia per le secrezioni che avvengono negli altri organi, sia anche perchè l'alimentazione delle donne per alcuni giorni dopo il parto è pochissimo abbondante e poco sostanziale. Ma per me che esaminai le urine non prima della settima giornata di puerperio è molto importante tener conto della secrezione lochiale e mammaria. E difatti guardando i risultati ottenuti si vede che la quantità dell'acido solforico preformato è al di sopra della quantità trovata nelle due esperienze normali (gr. 3,0545 gr. 3,1704) solo nel caso 3° (gr. 3,2879), dove si aveva allattamento scarso e scarsa pure la secrezione dei lochi. Inoltre ne troviamo una quantità poco inferiore alla norma nel caso 4° (gr. 2,7190), dove l'allattamento era scarso ed i lochi erano scarsissimi: ne troviamo gr. 2,7049 nel caso 8° dove l'allattamento era normale ma i lochi scarsissimi: e così dove l'allattamento era abbondante, benchè i lochi fossero alquanto scarsi troviamo abbastanza diminuita la quantità dei solfati preformati. Quindi anche da queste esperienze si vede come la eliminazione dei prodotti di ossidazione per l'urina varii col variare della quantità dei lochi e quella del latte. Ma anche qui rientra la medesima ragione che abbiamo data per spiegare la diminuzione della

quantità totale dei solfati nella gravidanza, ossia il riposo a cui sono sottoposte queste donne: e ciò tanto più nel puerperio, in cui sono costrette anche al letto per un certo numero di giorni.

2° Che quest'acido solforico preformato, pur rimanendo minore alla quantità trovata nelle due esperienze normali, tuttavia s'accresce di mano in mano che ci allontaniamo dall'epoca del parto. E ciò è facile a spiegarsi sapendo che i lochi si fanno sempre più scarsi, la secrezione lattea si fa regolare, e di più l'appetito rientra generalmente nella norma. Questo io non ho potuto osservare assolutamente che in un caso (5°), perchè non me ne furono concessi altri, uscendo le donne dall'ospedale non appena si sono un poco ristabilite: in questo caso l'ac. solforico dieci giorni dopo il parto era in quantità di gr. 1,9822, mentre il 24° giorno era di gr. 2,4706. D'altronde anche il caso 3° esaminato alla 12ª giornata di puerperio (gr. 3,2879) e il caso 8° (gr. 2,7049) esaminato alla 18ª giornata ci fanno vedere come cresca la quantità totale dei solfati di mano in mano che c'inoltriamo nel puerperio.

3° Che il rapporto tra la quantità dell'ac. solforico combinato e quella del preformato aumenta nel puerperio. E ciò si spiega colle conoscenze, che si hanno dall'ostetricia. Difatti sappiamo che la stitichezza è la regola della puerperalità, sia perchè durante il parto le materie contenute nell'intestino sono state evacuate o mediante clistere, o spontaneamente prima dell'impegnamento della parte fetale, sia d'altra parte perchè l'alimentazione è poco sostanziale, e massimamente perchè la contrazione peristaltica dell'intestino si trova diminuita di forza, e per consegueuza le materie fecali accumulate nell'intestino camminano più lentamente, tanto più poi che i muscoli addominali rilasciati non sono più in istato di espellere spontaneamente le materie accumulate nel retto. Poi anche qui manca il movimento della persona, che è uno dei fattori, che favoriscono la peristalsi intestinale. In un caso solo si è avuto che la proporzione fra le due quantità di solfati è diminuita (caso 4°): ma a questo non

si può prestare alcuna fede, perchè isolato e poi, perchè le condizioni intestinali dovevano essere alterate, avendo avuto la donna il giorno dopo forte diarrea.

4° Che nelle due esperienze del caso 5° il rapporto fra l'ac. solforico preformato e il combinato non varia; ciò che che ci farebbe credere, che per un certo tempo almeno i prodotti di putrefazione intestinale avvenissero nella medesima quantità. E questo potrebbe essere vero in quanto che occorre un certo tempo perchè i visceri addominali e le pareti addominali stesse ritornino allo stato normale: di più queste donne seguitano a tenere una vita inattiva. Però l'esame di un sol caso è troppo poco, e non mi autorizza a venire a conclusione veruna.

Riassumendo dico che nelle mie ricerche ho potuto osservare, che nella maggioranza dei casi diminuisce la quantità dell'acido solforico preformato tanto nella gravidanza che nel puerperio, e che aumenta invece la quantità dell'acido solforico combinato in rapporto a quella dell'acido solforico preformato.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Ricerche sul dosamento dei composti fenolici nell'urina umana, di Rumpf (*Bull. soc. chimic.*, 1892, VIII, pag. 862, dal *Zeits. f. physiol. Chem*, XVI, pag. 320).

I metodi di dosaggio dei composti fenolici dell'urina consistono tutti, con qualche piccola variante, nell'addizionare l'urina con un quinto del suo volume di acido cloridrico, distillare finchè il prodotto della distillazione si colori coll'acqua di bromo, poi aggiungere al liquido così ottenuto un eccesso d'acqua di bromo e pesare il precipitato che si considera come tribromofenol.

L'Autore si è persuaso che questo metodo conduce a risultati molto variabili: 1° una soluzione di fenolo puro, a cui si aggiunga un eccesso d'acqua di bromo, dà un miscuglio in proporzioni variabili, di tribromofenol e di tribromofenol bromato $C^6H^2Br^3 . OBr$; 2° i cresoli sono convertiti dall'acqua di bromo in dibromocresoli; 3° finalmente, applicando il metodo al dosaggio in grandi quantità d'urina, il precipitato ottenuto dall'acqua di bromo contiene un miscuglio di 3 corpi almeno, fra cui l'Autore caratterizzò il tribromofenolo e il dibromo-p-cresolo.

Questo lavoro porterebbe perciò alla conclusione che non si conosce attualmente nessun metodo soddisfacente pel dosamento dei composti fenolici contenuti nell'urina umana.

M. G.

Processo d'analisi degli alcoli mediante il permanganato di potassio, di E. Barbett (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, T. XXVI, pag. 330).

Il saggio è assai semplice e rapido. In una boccia graduata di 50 cc., si mette l'alcol da provarsi fino ad affioramento; vi si introduce un termometro e si porta la temperatura dell'alcol a 18°. Con una pipetta sensibile si misurano 2 cc. d'una soluzione di permanganato di potassio a 0 gr., 200 per litro e si versano rapidamente questi 2 cc. di reattivo, osservando nello stesso tempo l'ora esatta su un orologio a secondi.

Si osserva allora che la tinta violacea va gradualmente indebolendosi. Si paragona questa tinta ad una tinta tipo, di nuanza salmon pallida, contenuta in una boccia a parte e quando le due tinte sono identiche si nota nuovamente l'ora. La durata della decolorazione è un indizio prezioso sulla purezza relativa dell'alcol [Questo saggio non è nuovo].

Questo processo è semplice tanto da poter essere affidato a qualsiasi agente, sorvegliante, distillatore, ecc.

La regìa del monopolio degli alcoli in Svizzera l'adottò ufficialmente per l'analisi degli alcoli e sono le sue indicazioni che servono a classificare i tre - sei come qualità; al disopra di 30 minuti, l'alcool è detto *extra* fino; da 30 a 15 minuti è detto sopraffino, da 15 a 1 minuto, è l'alcol fino ordinario. Finalmente, al disotto di 1 minuto l'alcol è considerato come non conveniente al consumo. M. G.

Fabbricazione dell'iodoformio (*Revue de chimie indust. de Paris*, T. 3°, pag. 342).

Si fabbrica ora industrialmente il iodoformio per via elettrolitica per mezzo di ioduri di metalli alcalini ed alcalino-terrosi, scaldati in presenza di aldeide, di alcool o di acetone. Si adopera generalmente il ioduro di potassio e l'alcool; ed a questo scopo si sciolgono 50 chilogr. di ioduro potassico in 300 chilogr. d'acqua, poi si aggiungono 30 chilogr. d'alcool a 96°. Si elettrolizza quindi a caldo questa soluzione, in cui si fa arrivare un getto continuo di acido carbonico.

Con quest' operazione si ottiene il iodoformio in forma di una polvere cristallina.

Se si vuole il iodoformio in grossi cristalli, si scioglie il ioduro di potassio nella proporzione di circa il 20 per 100 di alcool, e quindi si opera come si è detto sopra.

Collo stesso metodo si ottiene il bromoformio, sostituendo solo il bromuro di potassio e tralasciando la corrente di acido carbonico.

I prodotti ottenuti con questo metodo sono assai più puri di quelli che si hanno usando gli altri metodi sin qui proposti. Q. E.

Fabbricazione del cloroformio (*Revue de chimie indust. de Paris* T. 3°, pag. 343).

Per mezzo dell'elettrolisi il cloroformio si ha colla massima facilità; e si adopera a questo scopo il cloruro di sodio e l'acetone, ottenuto distillando metodicamente l'acetato di calcio (secondo il metodo di G. Rumpf). L'apparecchio che si adopera per ottenere il cloroformio con questo processo consiste in una storta di ferro fuso smaltato, scaldata col vapore per mezzo di un doppio fondo. — Una larga apertura serve per l'introduzione delle materie; un' altra tubulatura lascia sviluppare i vapori di cloroformio ed acqua che vanno a condensarsi in un refrigerante. Due lastre di piombo convenientemente disposte servono da elettrodi positivi e negativi.

Si introducono nell'apparecchio 300 litri di soluzione di cloruro di sodio al 20 % che si portano all'ebollizione, mentre si fa agire la corrente e si fa arrivare continuamente dell'acetone.

Il cloroformio di mano in mano che si forma, si sviluppa e va a condensarsi. — Si cessa poi l'operazione quando si son introdotti nell'apparecchio circa 60 chilogr. d'acetone.

Il liquido contenuto nel condensatore si divide in due strati: l'inferiore costituito da cloroformio puro, ed il superiore da acqua mescolata con poco acetone; acqua che viene usata poi in una susseguente operazione per sciogliere il cloruro sodico.

Il cloroformio così ottenuto, già sufficientemente puro per se stesso, si purifica ulteriormente con un lavaggio con acido solforico e quindi con più lavaggi con acqua. — E si hanno di prodotto se ne ha esattamente 190 p. di prodotto per 100 p. in peso dell'acetone adoperato.

Una ulteriore modificazione dell'apparecchio sopradescritto consiste nella sostituzione dell'elettrodo positivo in carbone, con un albero sul quale son disposti a raggi delle bacchette di carbone in comunicazione col polo positivo della dinamo; inoltre quest'albero gira e serve d'agitatore.

L'elettrodo negativo è costituito da un cilindro in rame posto parallelamente alle pareti verticali della caldaia. — L'operazione si eseguisce identicamente come nel primo caso.

E. Q.

Fabbricazione del cloralio (*Revue de chimie indust. de Paris*, T. 3°, pag. 343).

Si prepara elettrolitticamente il cloralio nel modo seguente: In un alambicco separato in due parti per mezzo di una parete porosa, si pone una soluzione concentrata e calda di cloruro di potassio; in uno scompartimento è immerso l'elettrodo positivo formato da una lastra di carbone ricoperta di scabrosità, e nell'altro una lastra di rame costituente l'elettrodo negativo. Si fa passare una forte corrente in modo da far sviluppare del cloro in quantità nello scompartimento positivo, mentre si fa arrivare un filo sottilissimo di alcool. L'operazione riesce meglio se si fa girare la lastra di carbone, in modo da agitare il liquido e mescolare intimamente l'alcool ed il liquido carico di cloro.

Si devé ricordare che per 100 gr. d'alcool son necessarii 220 litri di cloro, ossia 316 gr. corrispondenti alla scomposizione di 600 gr. di cloruro di potassio. Un cavallo-ora sviluppa gr. 64,5 di cloro. Con questi dati si può calcolare la dimensione dell'apparecchio e la forza motrice da usarsi per produrre un peso determinato di cloralio.

Si deve operare a 100°; in principio si ha nello scompartimento positivo un gran sviluppo di acido cloridrico, che

va a gorgogliare attraverso al liquido dello scompartimento negativo ove si forma della potassa caustica e si ricostituisce del cloruro di potassio. E l'eccesso dell'acido sfugge per mezzo di un tubo in un camino.

Si ottiene in questo modo del cloralio idrato. — Si distilla la massa del liquido sino a che il distillato non intorbida più una soluzione di potassa. — Si satura il distillato di cloruro di sodio o di potassio per separare l'idrato di cloralio, sotto forma di un olio che si decanta e distilla sull'acido solforico, raccogliendo ciò che passa tra 91° e 99°.

1 cavallo-ora dà 50 gr. di cloralio. Lo stesso processo si applica per ottenere il cloralio collo zucchero, il glucosio o l'amido; — però si preferisce il glucosio che si scioglie nella soluzione di cloruro di potassio. — Si elettrolizza fortemente questa soluzione nel modo sopra indicato. Per 100 gr. di glucosio sono necessarii da 90 a 100 gr. di cloro.

E. Q.

Impurezze dell'aria.

Bailey, nel Congresso della *British Association* ha letto una relazione sui lavori della *air analysis committee* di Manchester. Centinaia di osperienze furono fatte sull'aria di Manchester e di Londra collo scopo di determinare la quantità di acido solforoso e di materia organica sparsi nell'atmosfera delle grandi città nei tempi sereni e durante le nebbie. In giorni sereni l'acido solforoso non supera $^1/_3$ di milligrammo circa per metro cubo. Nei periodi anticiclonici e delle nebbie questa quantità può essere 50 volte maggiore. Le impurezze organiche aumentano nella stessa proporzione che l'acido solforoso.

Sir Galton, Flecher ed altri chimici hanno fatto notare l'importanza di queste ricerche. Secondo Flecher arriverà un tempo in cui si filtrerà l'aria attraverso il cotone prima di lasciarla entrare nelle case private. Questo metodo si usa già ora nella Camera dei Comuni ed in molti stabilimenti privati.

Da più anni questa questione della impurezza dell'aria ed i mezzi di rimediarvi preocupano gli igienisti e gli indu-

striali; gli igienisti impensieriti dai danni dei fumi delle officine e dell'oscurità che producono (a Londra e Manchester) hanno incominciato in alcune delle grandi città manifatturiere d'Inghilterra, e specialmente nel Lancashire, una campagna contro l'uso di lasciare liberi i pulviscoli ed i gas mefitici dei forni. Il pubblico si è spaventato dei danni che ne provengono e ne deriva un conflitto fra i privati e gli industriali, che sono interessati a mantenere il regime attuale. Egli è certo però che se, come si è tentato, si volesse subito obbligare gli stabilimenti industriali a mandare i fumi lontano dalle città o di distruggerli sul posto si provocherebbe la chiusura immediata delle officine. Perciò molti Municipi e Società scientifiche hanno proposto lo studio del difficile problema di rendere inoffensivi alla salute pubblica i gas nocivi e le polveri che si immettono continuamente nell'aria dalle fabbriche delle grandi città d'Inghilterra e Scozia, ed anche dai camini delle case private.

Il cangoura, veleno convulsivante, di Reuson (*Pharm. and Trans.* maggio 1892),

Il cangoura è una liana che cresce nei corsi d'acqua delle foreste calde e umide di Salvador, appartiene alle *camariacee.* Dal grano e dall'olio concreto di color verde, di questa pianta, si estrae il principio attivo, che gli indigeni adoprano per la distruzione degli animali dannosi. Questo veleno produce disturbi cerebrali, i cui sintomi sono analoghi a quelli della rabbia.

Nuova reazione della cocaina, di Kuborne (*Pharm. Centralh.*, 1892, pag. 41).

Si tratta in cassula di porcellana un poco di cocaina con 1 cm.^{3} di acido nitrico a 1,40 e si evapora a secco su b. m.; lasciato raffreddare si aggiunge al residuo una goccia di soluzione alcolica di potassa. Non ottiensi colorazione alcuna (a differenza dell'atropina, giusquiamina, ecc., che a freddo dànno colorazione violetta), ma scaldando di nuovo a b. m. comparisce una bella colorazione violetta intensa. La reazione è più sensibile ancora se si impiega potassa caustica in soluzione nell'alcol amilico.

Il borace, reattivo dell'aloe (*Pharm. Zeit.*, 1892, pag. 240).

Secondo Schonteten l'estratto di aloe messo in presenza per 20 a 25 minuti con una soluzione concentrata di borace, produce una fluorescenza verde bellissima che non scompare se non dopo lungo tempo. Questa reazione sarebbe ancora sensibile alla diluzione 1 per 10000. Può dubitarsi che questa reazione sia caratteristica.

La sterilizzazione dell'acqua (*Revue scientif.*, T. 50, pag. 124).

A. e V. Babès fecero ultimamente all'Accademia di medicina di Parigi una comunicazione intorno ai diversi metodi per avere l'acqua priva di germi. Risultato che si ottiene, come si sa, difficilmente in altro modo che non sia l'ebollizione; la quale però lascia all'acqua un gusto insipido e la priva dei suoi gas.

I diversi filtri che dànno acqua pura, quando vengono usati circondandoli di tutte le precauzioni, nei laboratori, nella pratica comune invece sono assai lungi dal rispondere al loro scopo; poichè questi filtri, come asseriscono gli sperimentatori, di qualunque composizione essi siano, se non sono tenuti con tutte le cure volute, danno un'acqua alle volte più inquinata di quella non filtrata.

Dopo uno studio scientifico dei diversi processi conosciuti di sterilizzazione dell'acqua per mezzo di reazioni chimiche, gli Autori applicarono al problema della depurazione dell'acqua da bere il principio della precipitazione degli elementi sospesi nell'acqua.

Il metodo maggiormente adoperato, specialmente in Oriente, è il seguente:

Si agita l'acqua con una certa quantità di polvere di allume; si lascia riposare per circa ventiquattro ore, e si decanta l'acqua limpida, quasi completamente sterilizzata.

E, come la polvere d'allume, agiscono abbastanza bene la creta e l'acido solforico, l'ossido di ferro idrato, il solfato di ferro.

La creta in polvere, trasformata in solfato di calcio per una quantità sufficiente d'acido solforico, dà buoni risultati

quando si agita coll'acqua da purificarsi. — La dose è 1 gr. di creta e 75 centigr. di acido solforico per ogni litro di acqua (?).

Per sterilizzare completamente per due o tre giorni un litro di acqua occorrono da gr. 0,15 a 0,25 di allume; gr. 0,25 d'allume agitati con un litro d'acqua filtrata rendono quest'ultima completamente pura. — Non si conosce ancora il meccanismo dell'azione dell'allume; i microbi sono precipitati ed inglobati nel sedimento di solfato di calcio che si produce con sviluppo di acido carbonico, in causa dell'azione dell'allume sui carbonati terrosi dell'acqua.

Se si fa lentamente attraversare l' acqua su un certo spessore di limatura di ferro, l'acqua esce completamente purificata e purchè sia lasciata per circa un giorno in riposo, essa è completamente sterilizzata.

Migliori risultati ancora si hanno se si fa passare lentamente l'acqua su limatura di ferro mescolata ad aria iniettata in grande quantità. — Ma è necessario lasciare a se il filtro per due o tre giorni prima di servirsene, perchè non filtra bene che dopo questo tempo. — L'acqua che prima di essere filtrata contiene da 1200 a 1300 germi per centimetro cubo, dopo non contiene più che da 0 a 20 per centimetro cubo.

Per avere dell'acqua sterilizzata ed assolutamente limpida in modo da potersi bere, basta un apparecchio semplicissimo:

Un vaso di zinco o vetro della capacità da 10 a 40 litri avente la forma di un Erlenmeyer posto su un piedestallo in legno, è munito alla sua base di un rubinetto. — Si riempie questo vaso d'acqua, vi si aggiunge gr. 1,50 d'allume per 10 litri; si agita fortemente l'acqua, poi si lascia in riposo per 10 o 15 ore chiudendo il vaso con un coperchio in latta. — Dopo questo tempo si può togliere l'acqua, avendo cura di rigettare il primo mezzo litro.

Per ripulire poi il vaso si getta via l'acqua rimasta al fondo inquinata dal precipitato e si lava in seguito con acqua sterilizzata.

Nello stesso modo si può usare il solfato dl ferro e la creta in polvere.

Materie zuccherine dei funghi.

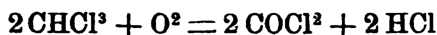
Nei funghi ancora giovani non si trova altro zucchero cristallizzato che il trealosio; più tardi comparisce la mannite (Müntz). Il trealosio scompare col disseccare i funghi, e ciò non per effetto del disseccamento, ma per fenomeno vitale. A questa conclusione Bourquelot (1890) è venuto prendendo 4 chilogrammi di *lactarius piperatus*, dividendola in due parti eguali, estraendo lo zucchero subito da una, e dall'altra dopo 5 ore. Dalla prima ottenne 20 gr. di trealosio; dalla seconda 19 gr. di mannite senza trealosio. Anche da altre esperienze è risultato che la trasformazione del trealosio in mannite avviene in poche ore. Da analisi istituite sopra altre specie in differenti stati di sviluppo è risultato che quasi tutte le specie dei funghi contengono trealosio (salvo l'*amanita mappa*, che anche giovane contiene mannite); tutti i *boletus* (9 specie) ne contengono fino a 7,2 per 100; nei funghi cresciuti *boletus*, *pholeota radicosa*, *hyphloma fasciculare*) si trova trealosie e mannite; nei funghi vecchi e secchi solamente mannite (nel *boletus scaber* 8 per 100). In molti funghi la trasformazione dell'una in altra materia è preceduta o accompagnata da formazione di glucosio. Il succo del *lactarius piperatus*, del *boteus aurantiaceus* e *scaber*, dell'*amanita muscaria*, giovani, non riducono il liquido di Fehling; in istato di avanzato sviluppo invece riducono benissimo il reattivo cupropotassico.

Renè Ferry (1890) ha esaminato 82 tra ascomiceti e basidiomiceti; in quasi tutti (9 su 10) ha trovato mannite, raramente trealosio; solo in alcune specie trovò zucchero capace di ridurre l'ossido di rame. In diverse specie di *amanita* si conobbe la presenza di molto cloruro patassico.

F. Sestini.

Azione della luce e dell'aria sul cloroformio.

Ramsay ha riconosciuto che per l'azione della luce sul cloroformio in presenza dell'aria si produce del cloruro di carbonile (fosgene):



$$2\,CHCl^3 + O^2 = 2\,COCl^2 + 2\,HCl$$

(Rév. Gén. d. Sciences 1892, p. 699*)*.

Sui processi sintetici nelle malattie. Prima comunicazione de prof. Pietro Albertoni (*Arch. it. di Clinica Med.*, 1892).

La scoperta di Wöhler che dall'acido benzoico e glicocolla nell'organismo si forma acido ippurico era la prima e sicura dimostrazione di una sintesi nell'organismo vivente. Essa venne confermata ed illustrata dalle belle esperienze di Schmiedeberg e Bunge che stabilirono la sede essenziale della sintesi nel rene e fecero conoscere l'influenza dello stato fisiologico dell'epitelio dei canalicoli e del sangue sul processo sintetico. Sono sintesi del tutto analoghe a questa anche quelle dell'acido nitrobenzoico (Bertagnini 1851 e Jaffè 1874), clorobenzoico (O. Sclultzen e C. Graebe 1867), fluobenzoico (Coppola 1883), salicilico (Bertagnini 1856), anisico (Schulzen e Graebe), toloulico (Kraut), mesitilenico (Nencki 1873), quella della glicocolla colla taurina ed alcune altre.

Un nuovo gruppo di sintesi nell'organismo veniva scoperto da Baumann (1), il quale dimostrava che le sostanze aromatiche si uniscono coll'acido solforico e formano un'etere, un fatto confermato ed illustrato da molti lati e per varie sostanze aromatiche. Lo stesso Baumann con Christiani (2) determinava che la sede della sintesi fra acido solforico e fenolo non è certo il rene od almeno il rene non vi ha parte maggiore di altri organi. Infatti W. Kochs (3) ottenne la combinazione del fenolo col solfato di sodio mediante vari or-

(1) Baumann, *Pflüger's Arch.* XIII, *Zeitschr. f. Phys. Chemie.* Bd. I, pag. 241.

(2) Baumann ed A. Christiani. *Zeitschr. f. phys. Chemie.* Bd. II, p. 350,

(3) W. Kachs. *Pflüger's Archiv.* Bd. XX, pag. 64. *Centralbl. med. W.* 1880, pag. 197.

gani viventi, fegato, reni, pancreas: per cui si può ritenere che questa capacità di produrre la sintesi è diffusa a molti organi.

Si sa che alcuni dei processi più importanti del ricambio materiale sono processi di sintesi; come la formazione dell'urea dall'acido carbonico e ammoniaca, dell'albumina dal peptone nella mucosa intestinale, della sostanza colorante dal sangue dall'albumina e da un ematogene ferruginoso, del glicogene dagli idrati di carbonio, dei grassi dalla glicerina e acidi grassi. Si comprende quindi quanto sia importante la conoscenza di simili processi sotto il punto di vista fisiologico e patologico.

Eppure le ricerche attuali intorno ai processi sintetici negli stati morbosi sono assai scarse.

Le più positive sono forse ancora quelle che possediamo intorno all'influenza della malattie renali sulla formazione ed eliminazione dell'acido ippurico. Se ne occuparono Jaarsveld e Stockwis (1), poi Franz Kronecker (2) ed il risultato più generale al quale sono pervenuti si è che la sintesi diminuisce in alto grado in tutte le principali forme di nefrite, tanto più quanto maggiore il grado di distruzione dell'epitellio dei canalicoli.

Fa una certa meraviglia che un processo fondamentale del ricambio quale è il sintetico non sia stato quasi ricercato nelle malattie. Forse dipende dalla data recente di siffatte indagini nel campo fisiologico e dal periodo iniziale nel quale esse si trovano.

L'Autore ha nell'anno decorso, eseguito una serie di esperienze sull'argomento. In questa prima serie di indagini ha preferito di esaminare il processo sintetico più semplice e più generale che noi conosciamo, quello dell'acido solforico colle sostanze aromatiche. La ragione è ovvia.

Ecco come furono condotte le esperienze. In varî malati tenuti sempre allo stesso regime, si raccoglievano le urine delle

(1) *Archiv. f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. X, pag. 271.
(2) *Archiv. f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. XVI, pag. 344, 1883.

24 ore e si determinava in esse l'acido solforico totale e quello combinato allo stato di etere: poi si somministrava per qualche giorno del salolo (2-4 gr. nella giornata), il fenolo del quale rendendosi mano mano libero nell'intestino e venendo assorbito si combina coll'acido solforico. L'A. ha preferito il salolo come composto aromatico, perchè appunto lo sviluppo del fenolo da esso è graduale e continuo, senza fenomeni d'intossicazione anche a forti dosi e tutto il fenolo reso libero si trasforma in fenolsolfato. Nello stesso tempo poteva raccogliere dei risultati sulla scissione dell'etere nell'intestino.

Riguardo alle modificazioni nella eliminazione dell'acido solforico combinato e preformato per l'uso di salolo nell'uomo sano possediamo due esperienze di Baas (1) in se stesso, che possono servire quale termine di paragone per misurare il processo di scissione e di sintesi.

La eliminazione di acido solforico combinato in tre giorni era in media di gr. 0,378 e aumentò per la somministrazione di 3 gr. salolo a gr. 1,735, cioè il rapporto fra acido solforico combinato e preformato da 1 : 11,92 discese a 1 : 1,57. L'aumento si mantenne anche nel giorno successivo alla somministrazione del salolo e non scomparve che al terzo giorno. Complessivamente detto aumento fu nelle due giornate di gr. 1,5813. Teoricamente a 5 gr. salolo corrispondono gr. 2,1963 fenolo, e l'aumento del fenolo corrispondente all'acido solforico combinato fu di gr. 1,5168, cioè 69,06 % della quantità di fenolo calcolata da 5 gr. di salolo.

Le osservazioni riferite bastano a dimostrare che nei vari processi morbosi esaminati (epatite interstiziale, tifo, cancro del fegato, diabete, reumatismo acuto) la combinazione dell'acido solforico colle sostanze aromatiche, un processo sintetico semplice od elementare, non è sensibilmente modificato. Se prendiamo come termine di confronto il rapporto di 1 : 1,5 ottenuto da Baas in se stesso durante l'uso del

(1) Ludw. Baas. *Beiträge zur Spaltung der Säure-Ester im Darm. Zeitschr. f. phys. Chemie*, XIV, pag. 406.

salolo troviamo che nell'epatite interstiziale ebbesi il rapporto di 1 : 1 — 1 : 1,5, nel reumatismo acuto 1 : 2,08, nel diabete 1 : 2,1, nel tifo 1 : 2 rispetto a 1 : 1,6 nello stadio di convalescenza, le differenze un po' più sensibili riguardano questa malattia, ma in essa vi ha diarrea; nel *carcinoma epatico* già senza somministrazione di salolo abbiamo in un caso trovato che il rapporto di 1 : 1,8 e nell'altro 1 : 6,7 certo in conseguenza degli esagerati processi di putrefazione determinati dalla malattia. Durante la somministrazione di salolo il rapporto discese a 1 : 0,4 e 1 : 0,6, cioè al disotto delle cifre ottenute da Baas e da noi nello stato di salute.

Sull'eliminazione per il fegato della materia colorante verde dei vegetali, di E. Wertheimer (*Arch. de physiol.*, N. 1, 1893).

La materia colorante verde dei vegetali iniettata nel sangue di un animale allo stato di fillocianato alcalino si elimina in abbondanza colla bile. Non passa nelle urine, almeno date certe dosi. Si comporta cioè come la bilirubina. L'analogia nel modo d'eliminazione deve essere messa in rapporto coll'analogia chimica.

Sulla circolazione enteroepatica della bile, del prof. E. Wertheimer (*Arch. de phys.*, N. 3, 1892).

Malgrado la legatura di tutte le arterie del fegato, la bile di montone iniettata nelle vene mesenteriche di un cane passa ancora nella bile di quest'animale: prova diretta della circolazione enteroepatica della bile.

Della densità del sangue, sua determinazione clinica, del dottor Lyonnet. Parigi 1882, L. 4,50.

Le conclusioni dell'Autore sono le seguenti:

1° È relativamente facile determinare in clinica il peso specifico del sangue.

Attualmente i metodi più impiegati sono quelli di Roy, di Schmaltz e Lloyd Jones, d'Hammerschlag. L'Autore nel suo lavoro si è servito del metodo di Roy e Lloyd Jones leggermente modificato.

2° La densità normale del sangue varia nell'uomo fra 1055 e 1060.

Nella donna è un po' più debole. Questa densità dipende sopratutto dalla quantità d'emoglobulina.

Essa varia secondo una serie di condizioni fisiologiche: l'età e il sesso, la mestruazione, la gravidanza, il parto, il vitto e la bevanda, l'esercizio, il sonno, il paese, il temperamento, le varie parti del corpo, la congestione attiva e passiva.

3° Nelle anemie e nelle malattie cachettiche la densità del sangue del dito è generalmente molto diminuita: clorosi (1041,6), anemia perniciosa, cancro (1039,1) diarrea cronica, saturnismo, affezioni croniche dello stomaco.

Nella tubercolosi pare poco modificata.

4° Nelle malattie della nutrizione: diabete mellito e insipido, rachitismo, osteomalacia, reumatismo cronico, litiasi biliare, la densità è variabile.

Nel diabete la densità è leggermente aumentata (1062,2).

5° Nei cardiaci la densità è quasi normale (1059,4 circa) L'Autore non ha mai osservato l'idremia di Oertel.

Nella malattia di Bright esiste nella maggioranza dei casi una diminuzione di densità (1051,6) cioè un'idremia.

Questa differenza fra le due malattie può servire per la diagnosi differenziale.

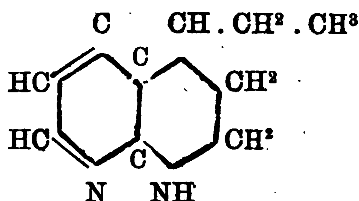
6° Nelle malattie infettive le variazioni sono difficili da precisare. Esiste generalmente una diminuzione (tifoide, malaria). Nel cholera si trova un forte aumento.

7° In conclusione l'esame della densità del sangue del dito, facile a farsi, può in qualche caso aiutare la diagnosi e permettere di precisare uno stato morboso.

In fine del lavoro si trova un ricchissimo indice bibliografico.

Formola di costituzione della nicotina.

Secondo Étard la nicotina si può rappresentare colla formola:



che renderebbe conto delle proprietà di questo alcaloide, compreso il potere rotatorio. Non sarebbe quindi un derivato di un dipiridile, ma una chinolina. (*Bull. Soc. chim.*, 22 luglio 1892).

Sul dosamento delle essenze nelle acque aromatiche, di F. Ranwez (*Bulletin de l'Ac. Royale de Belgique* e *Journ. de Pharm. et de Ch. de Paris*, Tom. XXVII, pag. 58).

Il metodo proposto dall'Autore è il seguente:

Si introducono 200 cm.^{3} di acqua distillata filtrata, in un imbuto a rubinetto chiuso con tappo smerigliato alla parte superiore. Si sciolgono in quest'acqua 60 gr. di sal marino puro, si aggiungono 40 cm.^{3} di etere rettificato e si agita ripetutamente. Lasciato in riposo si decanta l'etere e si tratta per altre due volte ancora sullo stesso modo l'acqua distillata, una volta con 40 cm.^{3} e la seconda con 20 cm.^{3} di etere.

Riunite queste diverse porzioni di etere, che si seccano lasciandole a contatto con cloruro di calcio, si mettono in un matraccio contenente 5 cm.^{3} di olio d'olive, tarato e seccato a 100°.

Si distilla a temperatura bassa l'etere quasi a secco, poi si finisce l'evaporazione mettendo il matraccio in stufa a 35° — 40°.

Quando l'etere è scacciato completamente si pesa il matraccio e ciò di cinque in cinque minuti, sino a che due o tre pesate successive abbiano dato ciascuna volta una differenza costante, e per trovare il vero peso, si tiene calcolo della pesata a partire dalla quale si è avuto una perdita costante di peso.

Sottraendo da questo peso quello del matraccio coll'olio, si ha il peso dell'essenza che moltiplicato per 5 dà la quantità di essenza contenuta in ogni litro di acqua distillata. Per essere certo dell'autenticità e della buona qualità dei prodotti da analizzare, l'Autore si preparò tutte le acque distillate, prima seguendo le prescrizioni della farmacopea belga, poi preparandole secondo la farmacopea francese, e facendo poi le analisi di confronto, come è indicato nella tabella seguente:

Piante usate per la distillazione	Farmacopea Belga.			Farmacopea Francese.		
	Proporzione di droghe per litro	Essenza contenuta in un litro	Quantità media di essenza	Proporzione di droghe per litro	Essenza contenuta in un litro	Quantità media di essenza
Cannella di Ceylan	100	1,308; 1,381; 1,327	1,338	250	1,725; 1,724; 1,740	1,729
Camomilla romana	200	0,428: 1,438	0,433	250	0,543; 0,520	0,536
Rosa	400	0,1843; 0,1837; 0,1886	0,1855	1000	0,480; 0,473: 0,418	0,457
Lauro ceraso	—	1,325; 1,345; 1,290	1,32	—	———	—
Valeriana	100	0,135; 0,180; 0,162	0,159	250	0,208; 0,244; 0,172	0,208
Sambuco	300	0,153; 0,165	0,159	250	0,181; 0,197; 0,204	0,14
Oppio	100	0,255; 0,260	0,257	—	———	—
Fiori d'arancio	350	0,426; 0,432	0,429	500	0,462; 0,487	0,474
Acqua di fiori di aranci	—	———	—	—	———	—
Quadrupla	—	———	—	1000	0,5605; 0,5975	0,570

Il lato pratico, veramente utile, di questi dati, si è di permettere nella maggior parte dei casi, la ricerca delle falsificazioni e specialmente di quelle più comunemente usate, quali: la diluizione di un'acqua aromatica con acqua semplice, e la fabbricazione di queste acque con essenze. Le falsificazioni più grossolane, come l'aggiunta di acqua comune e l'uso di corpi intermediari per mescolare più facilmente l'essenza all'acqua, si scoprono generalmente con processi più semplici, quali la determinazione e l'analisi del residuo dell'evaporazione.

In ogni modo, quando i risultati che si ottengono saranno notevolmente inferiori ai dati più bassi che si possiedono, si può concludere esservi frode. Si vede dalla tabella sopraindicata, che certe acque offrono una composizione assai costante, al contrario di altre che variano grandemente; di modo che è evidente che per le prime il dosamento sarà più sensibile e permetterà di svelare le minime aggiunte di sostanze estranee.

La proporzione di essenza sciolta non è sempre proporzionale alla quantità di pianta adoperata.

E ciò è evidente per la cannella, la valeriana ed i fiori d'arancio, ciò che dimostra l'impossibilità di avere acque distillate concentrate per la preparazione delle acque aromatiche per semplice diluizione. Si osserva così che le acque poco concentrate come quella della farmacopea belga, sono relativamente più convenienti di quelle più concentrate della farmacopea francese.

Tuttavia per la camomilla e la rosa si scorge una proporzione assai rigorosa tra l'essenza sciolta nell'acqua e la quantità di pianta usata. Dato questo che se non serve per nessuna conclusione quando si tratti della camomilla in cui la differenza tra le quantità usate è minima è invece degno di essere notato per le rose in cui si va da 400 a 1000 gr. di sostanza adoperata.

Questo mostra la possibilità di farsi un acqua distillata normale secondo la farmacopea belga, diluendo proporzionatamente l'acqua di rose francese, aggiungendo ad ogni

litro d'acqua francese un litro e mezzo di acqua distillata, ciò che non si potrebbe fare coll'acqua di fiori di arancio. Nei dati sopracitati si scorge però un anomalia riguardo all'acqua distillata di sambuco poichè quella francese contiene più essenza di quella belga, quantunque per quest'ultima si adoperi maggior quantità di fiori, disparità che si può forse spiegare col fatto che si siano usate specie diverse di fiori.

L'Autore conclude poi il suo lavoro con queste parole:

a) Riassumendo io credo di aver descritto un processo di dosamento facile, alla portata dei farmacisti, per l'esame delle loro acque aromatiche.

b) Ho stabililito la composizione ordinaria di queste acque preparate secondo la farmacopea; queste cifre possono servire di base per la ricerca delle frodi.

c) Si scorge dal confronto delle acque distillate preparate con quantità diverse di piante, che in certi casi la quantità d'essenza, e per questo la forza dell'acqua distillata, è proporzionale al peso di piante usate; in altri casi questa proporzione non esiste affatto e mostra l'inutilità delle acque distillate fortemente concentrate. E. QUENDA.

Estrazione delle sostanze utili della noce di kola, secondo G. E. Wilsdorf a Muihouse (Brevetto tedesco W. 8382, inscritto 29 settembre 1892) (Dal *Moniteur scient.* T. VII, pag. 12).

Oggetto del brevetto. — 1° Processo per estrarre un colore rosso dalla noce di kola (Sterculia acuminata) consistente nel trattare con alcool concentrato le noci macinate e prive del loro sugo, nel distillare il liquido alcoolico e nel lavare il residuo raffreddato con cloroformio, etere ed acqua;

2° — Processo di preparazione della cera di kola e di un color giallo, consistente nel trattamento con etere del sugo delle noci macinate, nel riunire quest' estratto all'etere ed al cloroformio che già servirono a lavare il rosso di kola, e nel ridistillare i solventi; in seguito coll' acqua si separa la materia colorante gialla dalla cera;

3° — Processo di estrazione della caffeina e theobro-

mina dalla noce di kola che consiste nel concentrare, a consistenza di estratto l'acqua di lavaggio del rosso di kola ed il sugo della noce macinata priva della cera e del giallo di kola;.

4° — Preparazione dell'essenza di kola e dell'acqua distillata di kola consistente nella distillazione in vapor d'acqua della noce di kola triturata e nel separare coll'apparecchio fiorentino l'acqua distillata di kola dall'essenza.

Descrizione N. 1. — Si macinano, evitando il contatto con oggetti di ferro, le noci di kola fresche, succolenti e colorate.

Il succo rosso torbido e la massa frantumata grossolanamente che si ottengono in questo modo, si estraggono con alcool a 93 % in apparecchio a spostamento.

Si distilla il solvente, e dal residuo rosso scuro che rimane, per raffreddamento si separa il *rosso di kola*, che si purifica lavandolo successivamente con cloroformio, etere ed acqua bollente.

Gli estratti cloroformici ed eterei vengono trattati secondo il § 2°.

Il rosso di kola così ottenuto è privo di caffeina, theobromina, tannino, sostanze grasse e cerose, ecc.; è insolubile in acqua, etere, cloroformio, neutro ai reattivi colorati, indifferente agli acidi diluiti e solo solubile in alcool con una bella colorazione rossa.

N. 2. — Il succo ottenuto dalla macinazione delle noci di kola fresche si mette in macerazione con etere per più giorni, si agita di tanto in tanto, e dopo aver separate le due parti, si distilla l'etere che abbandona una sostanza della natura delle cere, ed una materia colorante gialla. Si separa quest'ultima coll'acqua che la scioglie; questa sostanza mantiene distintissimo l'odore ed il sapore delle noci di kola fresche.

La cera estratta dal succo si riunisce a quella lasciata come residuo dalla distillazione degli estratti cloroformici eterei del § 1°.

N. 3. — L'estratto rosso del § 1 da cui si separa a

freddo la maggior parte della materia colorante rossa si chiarifica colla filtrazione e poi si evapora a consistenza di estratto secco, che contiene una parte della caffeina e della theobromina che esistono nelle noci di kola.

N. 4. — Il resto di queste sostanze si estrae con acqua bollente dal residuo del trattamento dell'alcool del § 1.

N. 5. — Finalmente distillando in corrente di vapor d'acqua le noci di kola fresche, si ottiene un'acqua distillata sulla quale galleggia l'olio essenziale, che si separa coll' apparecchio fiorentino. Quest'essenza ricorda col suo odore e gusto l'essenza di sassofrasso. E. Q.

Sul guaiacolo, di A. Béhal ed E. Choay (*Comptes rendus*, T. CXVI, pag. 197).

Gli autori premettono che non ostante i numerosi lavori fatti sul guaiacolo, questo composto è ancora mal conosciuto, e che i guaiacoli del commercio sono prodotti essenzialmente variabili, e, come dalle loro analisi risulta, la maggior parte di essi non contiene il 50 % di guaiacolo chimicamente puro. Essi, per studiare con sicurezza le proprietà del guaiacolo, prepararono questo composto sinteticamente per mezzo della pirocatechina, nel modo seguente:

Sciolsero prima gr. 58 di sodio in gr. 600 di alcool metilico, raffreddando, poi aggiunsero gr. 270 di pirocatechina sciolta in alcool metilico. La miscela si rapprende rapidamente in una massa, che si scalda in un autoclave a 120°-130° in presenza di un eccesso di ioduro di metile. Si lascia raffreddare, si distilla per separare l' alcool, poi si esaurisce il residuo col vapor d' acqua; si decanta il guaiacolo, si scioglie nella soda, e questa soluzione si agita con etere per togliervi il veratrolo.

Si mette il guaiacolo in libertà coll' acido cloridrico, lo si esaurisce di nuovo col vapor d' acqua e finalmente lo si distilla in un tubo Le Bel-Henninger.

Si raccoglie la porzione bollente da 205° a 207° e si raffredda per mezzo del cloruro di metile. Si ottiene così un prodotto cristallizzato costituito da guaiacolo puro.

Secondo gli autori il guaiacolo è un corpo solido bianco,

benissimo cristallizzato, fusibile a 28°,5 e bollente a 205°,1. I cristalli sono durissimi e formati da prismi romboedrici.

Fuso il guaiacolo rimane in soprafusione per un tempo indefinito; a 0° la sua densità è di 1,1534; a 15° è 1,143. È solubile nella maggior parte dei solventi organici, solubilissimo nella glicerina anidra, lo è poco o niente in quella officinale, che lo scioglie a caldo per lasciarlo precipitare per raffreddamento sotto forma di un olio. È solubile in etere di petrolio, da cui cristallizza benissimo.

Il guaiacolo ha sapore zuccherino, posto sulla lingua fonde, poi dà una sensazione astringente intensa, senza però alterare la mucosa. E. Q.

Depurazione delle acque, secondo il processo Oppermann ed il processo Lagrange (*Revue de Ch. industrielle,* Tom. IV, pag. 23).

I. *Processo Oppermann.* — Questo metodo è fondato sulla precipitazione delle materie straniere per mezzo di una miscela di cloruro ferroso, di solfuro di sodio e di dolomite calcinata.

La miscela di cloruro ferroso e di solfuro di sodio è tale che 1/6 circa di ferro viene trasformato in solfuro.

La calce si trasforma in cloruro di calcio e precipita l'idrato di protossido di ferro pesantissimo e voluminoso, che trascina seco le materie sospese. La calce in eccesso si trasforma rapidamente in carbonato.

Il protossido di ferro passa allo stato di perossido, il solfuro di solfato, in presenza del perossido. Questo solfato ferrico solubilissimo a contatto delle sostanze organiche, le brucia trasformandosi di nuovo in solfuro, ripetendo di nuovo le medesime reazioni.

II. *Processo Lagrange.* — Con questo metodo si depurano le acque col mezzo di fosfato acido di calcio e di idrato di calcio.

Si usano due tini gemelli che lavorano alternativamente. Al disotto son posti due tini identici; i primi sono tini di coagulazione, i secondi tini di precipitazione. Dopo i tini di coagulazione vi sono due filtri a pressione.

Nei tini di coagulazione si trattano le acque con fosfato

di calcio in ragione di k. 1 a $^1/_2$ per metro cubo, secondo il grado di impurezza. Si decanta e si fa passare attraverso al filtro a pressione.

Le acque si mandano nei tini di precipitazione, ove si trattano colla calce. Si forma un precipitato di fosfato di calcio gelatinoso, che precipita sotto forma di lacca tutte le materie organiche. Questa lacca contiene 47 % di fosfato di calcio precipitato, e 53 % di materie organiche assorbite.

Il 94 % di materie organiche sono eliminate.

Il deposito che si ottiene dopo il trattamento col fosfato acido di calc'o, contiene 0,640 % di acido fosforico e 1. 852 % di azoto.

Il deposito che si fa per la precipitazione colla calce contiene 21,76 % di acido fosforico. Questi depositi hanno un valore agricolo di lire 1,50 per metro cubo di acqua trattata ed il costo del trattamento è lire 1,60 per metro cubo.

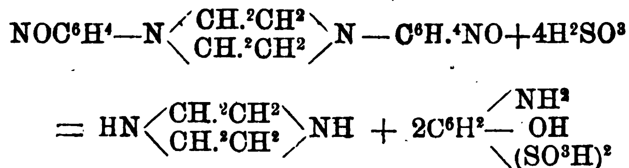
Questo metodo serve benissimo per lo scolo dei depositi dei grandi stabilimenti industriali. E. Q.

Medicamenti nuovi.

Piperazina.

La piperazina o dietilendiamina $NH\left\langle\begin{matrix}CH^2.CH^2\\CH^2.CH^2\end{matrix}\right\rangle NH$

Si prepara convenientemente, trattando una miscela di dinitrodifenilpiperazina e acqua con una corrente di gas solforoso. Poi, scomponendo il liquido con acido cloridrico si ottiene cloridrato di piperazina ed acido amidofenoldisolforico. La formazione si può rappresentare nel modo seguente :



$$NOC^6H^4-N\left\langle\begin{matrix}CH.^2CH^2\\CH.^2CH^2\end{matrix}\right\rangle N-C^6H.^4NO+4H^2SO^3$$

$$= HN\left\langle\begin{matrix}CH.^2CH^2\\CH.^2CH^2\end{matrix}\right\rangle NH + 2C^6H^2 \begin{matrix}/NH^2\\-OH\\ \backslash(SO^3H)^2\end{matrix}$$

L' acido amidofenolsolforico si separa in parte per raffreddamento della soluzione concentrata. Questa si alcalinizza con soda e si distilla in corrente di vapore sino a che il

distillato non precipita più coll'acido picrico. Se si evapora il distillato con acido cloridrico si ha il cloridrato di piperazina (*Pharm. Centralhal.* 1893, p. 47.).

Piperazina.

Secondo W. Majert e D. Schmidt la piperazina pura preparata dalla dinitrosodifenilpiperazina cogli alcali, è in cristalli fusibili 104°-107°, bolle 140-145° ed è assai igroscopica. È molto solubile nell'acqua e nell'alcol, ha reazione alcalina, assorbe prontamente l'anidride carbonica dell'aria dando un carbonato che fonde 162°-165° (*Chem. Society* seduta 2 febbraio 1893). Secondo questi Autori la piperazina fornisce molti idrati definiti, ottenuti dalla soluzione acquosa diluita:

$C^4H^{10}N^2$	$+ H^2O$	fonde a	75°
"	$+ 2H^2O$	"	56°
"	$+ 3H^2O$	"	39°-40°
"	$+ 4H^2O$	"	42°-43°
"	$+ 5H^2O$	"	45°
"	$+ 6H^2O$	"	48°

Antispasmina.

Si dà questo nome ad un composto, od una miscela, di salicilato di sodio e narceina-sodium. È una polvere biancastra lievemente iposcopica, solubile facilmente in acqua. Ha reazione alcalina.

Contiene 50 % di narceina. Questo preparato conterrebbe 1 mol. di sodionarceina e 3 mol. di salicilato sodico. Se le soluzioni di questa miscela si lasciano 2 a 3 giorni all'aria si deposita una parte della narceina. La sodionarceina si ottiene sciogliendo la narceina nella soda concentrata.

Preparazione di un derivato clorurato dell'antipirina (Farbwerke a Hoecht. Brevetto F. N. 5866, inscritto 10 febbraio 1892, 19 settembre 1892) (Dal *Moniteur scient.* Tom. VII, pag. 13).

Oggetto del brevetto. — Processo di preparazione di un derivato clorurato dell'antipirina che si ottiene per l'azione del cloruro di calce su una soluzione acidulata di antipirina.

Descrizione. — Aggiungendo una soluzione di cloruro di calce ad una soluzione di antipirina in 100 volte il suo

peso di acqua e 4 molecole d'acido cloridrico, si produce un precipitato bianco. Si aggiunge ipoclorito sino a che non si ha più precipitato, si filtra e si secca colla pressione. Il prodotto ricristallizzato dell' alcool o dall'acido acetico glaciale fonde a 228° perdendo acido cloridrico e carbonizzandosi. È insolubile in acqua, etere, cloroformio, ligroino, acidi diluiti, solubile a caldo in alcool od in acido acetico.

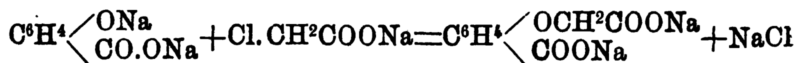
Gli alcali lo sciolgono decomponendolo.

La sua composizione è $C^{11}H^{12}N^{2}O^{3}Cl^{2}$. Sotto l'azione di diversi agenti, per fusione in corrente di gas cloro, per l'azione del cloro sulla sua soluzione acetica, pel riscaldamento 150° della sua soluzione alcoolica satura d'acido cloridrico, questo nuovo derivato si trasforma in diclorometilfenilpirazolone che per riduzione si può trasformare di nuovo in antipirina. E. Q.

Acido salicilacetico $C^{6}H^{4}\langle\begin{smallmatrix}OCH^{2}.COOH\\COOH.\end{smallmatrix}$

Si prepara trattando 169 parti di salicilato sodico secco con 100 parti di soluzione di soda caustica al 40 %. Per riscaldamento ridotta la massa in polvere fina si tratta, dopo raffreddando, con 130-140 parti di monocloroacetato di sodio poi si riscalda a circa 120° sino a che la massa sia quasi solida. Si separa l'acido mediante l'acido cloridrico, si secca, si lava con poco etere e si ricristallizza dall'acqua bollente.

L'acido salicilacetico cristallizza dall'acqua in lamine splendenti, fusibili a 188°; è difficilmente solubile nell'acqua fredda, nell'etere, cloroformio e benzolo. Solubile molto nell'acqua bollente e nell'alcool. Questo acido si forma nel modo seguente:



$$C^{6}H^{4}\langle\begin{smallmatrix}ONa\\CO.ONa\end{smallmatrix} + Cl.CH^{2}COONa = C^{6}H^{4}\langle\begin{smallmatrix}OCH^{2}COONa\\COONa\end{smallmatrix} + NaCl$$

Quest'acido è identico coll' acido salicilossiacetico ottenuto per ossidazione dell'acido ortoaldeidofenossiacetico.

È stato proposto come un buon agente antisettico. Il suo sale di antipirina che si ottiene mescolando i due corpi a molecole eguali fonde a 145° (*Pharm., Centralh.* 1893, p. 41).

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Sulla quantità di alimenti utilizzati in un caso grave di catarro gastro-intestinale cronico, del dott. Moritz (*Prager medic. Wochenschrift*, anno XVII, N. 47).

Il Moritz ha istituito ricerche nella digestione in un caso gravissimo di catarro gastro intestinale cronico, nel quale aveva osservato Megastomia. — Il malato già parecchi mesi innanzi la sua ammissione nell'ospedale soffriva di anoressia, vomito frequente, abbondante e frequente diarrea. Nonostante forti dosi di oppio, tre o quattro volte il giorno si avevano scariche copiosissime fino a 1 chilogramma, le fecce avevano color grigio, erano pultacee o anche affatto liquide, e mostravano anche macroscopicamente del catarro abbondante. Costantemente i pasti di prova facevano conoscere la mancanza di acido cloridrico libero, lo stato di nutrizione era assai depresso, la quantità di emoglobina ridotta all'85 % del normale. Si era stabilito a mezzo della somministrazione di conserva di visciole, che i cibi introdotti attraversavano tutto il tratto intestinale in 5 ore.

Le esperienze dell'assorbimento alimentare vennero condotte secondo la tecnica del Voît e suoi allievi, in ciascuno degli alimenti venne determinata quantitativamente l'albumina, il grasso e gli idrati di carbonio, le fecce e l'urina furono analizzate esattamente. Come alimenti furono dati nel primo esperimento: latte, biscotto e burro; nel secondo: carne, biscotto e burro. Appositamente vennero somministrate grandi quantità di sostanza per porre a dura prova l'attività digerente.

1° Esper.			2° Esper.		
Somministrati:			Somministrati:		
latte . . . . . gr. 3000			carne . . . . . gr. 500		
biscotto . . . . » 300			biscotto . . . . » 400		
burro . . . . . » 150			burro . . . . . » 250		
albumina gr. 141	grassi gr. 217	idrocarb. gr. 366	albumina gr. 151	grassi gr. 247	idrocarb. gr. 308
Utilizzati:			Utilizzati:		
	Catarro intestinale	Normale		Catarro intestinale	Normale
Albumina	*a* 70 % *b* 77 %	88.6 %	Albumina	*a* 71 % *b* 56 %	91.5 %
Grassi	*a* non det. *b* 92.3 %	94.4 %	Grassi	*a* 92 % *b* 92.2 %	94.4 %

Dalle cifre sopraesposte si rileva che già nella 1ª esperienza si avevano perdite di albumina più abbondanti che allo stato normale fisiologico, mentre l'assorbimento dei grassi era quasi normale, nell'esperienza con la carne l'assorbimento dell'albumina si dimostrò anche peggiore laddove quello dei grassi anche qui fu quasi normale.

Per quanto riguarda gli idrati di carbonio non furono fatte analisi *ad hoc*, ma però col microscopio si potè dimostrare che le fecce erano prive di granuli d'amido e di zucchero, entrambi facili a dimostrarsi con le reazioni.

Il Moritz crede che il difetto così notevole dell'assorbimento dell'albumina, nel caso dell'alimentazione carnea si possa attribuire alla somministrazione di forti dosi di acido cloridrico, poichè questo nel malato in discorso non solo non ha giovato a nulla, ma probabilmente ha danneggiato in quanto ha impedito la digestione della tripsina la quale avviene in mezzo alcalino.

E però non si deve consigliare l'uso dell'acido cloridrico almeno in dosi forti.

In complesso l'esperimento ha dimostrato che l'assorbimento dell'albumina era cattivo, quello dei grassi e degli idrati di carbonio invece era ottimo al punto da completare il

lancio dell'albumina mediante il risparmio fatto da questi altri due principî alimentari.

L'attività assorbente dell'intestino era quindi provata eccellente, sebbene esistessero disturbi notevoli, ed il soggiorno del cibo fosse tanto breve.

A questa comunicazione avvenuta in seno alla Società Medica di Monaco, il prof. Bauer ha fatto seguire alcune considerazioni.

Egli ha notato che i risultati del Moritz sono concordi con le esperienze già note. Ricorda che Hoeslin ha istituito ricerche in tifosi e che ha trovato come nonostanti copiosissime scariche diarroiche l'assorbimento fosse buono. Il Bauer crede che le condizioni sieno diverse nel caso di malattie acute, e che invece in qualche caso possa la digestione pancreatica divenire più attiva e determinare una specie di compenso.

In questo modo si spiegherebbe il facile assorbimento dei grassi.

Moritz dichiara che nel suo caso la digestione pancreatica era perfettamente fisiologica e crede che nei casi di catarro gastro-intestinale cronico sia opportuno che cessi la digestione gastrica.

Rivista di alcuni recenti progressi in terapia, del prof. H. Hare — **Anestesia cloroformica, bromuro d'etile, emottisi, cura del cholera, cura dell'ostruzione** — (*The Therap. Gaz.*, pag. 575, 1892).

L'Autore richiama dapprima l'attenzione sull'uso della corrente elettrica durante i periodi di colasso nella narcosi per etere, o cloroformio. Esso dice che il precetto di applicare la corrente faradica al collo allo scopo di eccitare il frenico e quindi di promuovere la contrazione del diaframma non solo è inutile, ma anzi è pericoloso. In primo luogo riesce impossibile di influenzare il frenico anche con correnti discretamente forti, in causa della resistenza offerta dai tessuti cervicali, la quale impedisce alle deboli correnti di giungere fino ad esso. In secondo luogo riesce più facile di stimolare i nervi pneumogastrici con un simile processo, che di agire sul nervo frenico, e finalmente la stimolazione del nervo fre-

nico, come la vogliono alcuni autori, produce soltanto la contrazione di una metà del diaframma. L'Autore ha ottenuto dei tracciati, i quali provano la verità di questa asserzione.

Hare poi osserva che egli vide dei casi, nei quali, quantunque il frenico non fosse stato influenzato, il pneumogastrico invece era stato sufficientemente stimolato per inibire il cuore. Ora se a questa inibizione si aggiunge la depressione dovuta all'uso prolungato di un anestetico, od all'ingorgo dei ventricoli, si può facilmente comprendere come possa seguire l'esito letale. Molti però asseriscono di aver ottenuto dei successi brillanti con questo metodo. L'Autore risponde che i risultati ottenuti furono raggiunti inavvertitamente, non direttamente, in conseguenza dell'azione irritante periferica esercitata dalla corrente sulla pelle, la quale in modo reflesso così provocherebbe una contrazione respiratoria. Infatti risultati ugualmente buoni furono ottenuti applicando gli elettrodi sull'addome e sul torace lungi dalle regioni dei nervi frenici e pneumogastrici. [Albertoni nelle sue lezioni di farmacologia già da parecchi anni ha richiamato l'attenzione su queste circostanze e consigliato, quando si voglia eccitare il frenico, di far precedere una iniezione d'atropina per risparmiare l'influenza arrestatrice del vago sul cuore].

L'Autore richiama poscia l'attenzione sul trattamento della narcosi anestetica per quanto riguarda la posizione dell'infermo. È diventata un'usanza favorita di capovolgere in parte od in tutto ogni infermo, il di cui respiro od il di cui cuore si sofferma durante l'anestesia. Ora ciò è giustificabile soltanto quando la paralisi cardiaca si appalesa con un notevole pallore del volto. Se la respirazione fa difetto, si dovrà evitare ogni inversione, che potrà esaurire il centro respiratorio già affievolito.

Un altro punto molto importante in rapporto all'uso degli anestetici, è la posizione del diaframma e la sua attività funzionale. Non appena i movimenti di questo muscolo si fanno irregolari, od abortivi, l'anestetico va sospeso.

L'Autore inoltre consiglia l'uso del caldo dopo l'anestesia, per prevenire, o curare lo shock susseguente alle opera-

zioni chirurgiche; e raccomanda pure per lo stesso effetto le iniezioni ipodermiche di stricnina, particolarmente quando prima della cloroformizzazione, si adoperarono le iniezioni di morfina, o di morfina ed atropina come è l'uso d'alcuni chirurghi.

L'Autore richiama poscia l'attenzione sulla posizione da darsi al capo, al collo ed alla lingua durante la respirazione artificiale. Non basta tirar fuori la lingua attraverso i denti per aprire completamente la glottide, è necessario che contemporaneamente la mandibola sia tratta in fuori per quanto è possibile e che il dorso della lingua sia innalzato dal pavimento della bocca, mentre è stirato in fuori, portandolo piuttosto nella direzione della mascella superiore che della inferiore. Il capo deve essere esteso sullo stesso piano del corpo.

L'Autore raccomanda l'uso del bromuro di etile per l'anestesia, nelle operazioni di breve durata e nel parto. L'anestetico se puro, e conservato in bottiglie oscure fuori della luce, non è affatto pericoloso.

Hare parla poscia dell'uso dell'ergotina e della morfina nell'emottisi e dice che spesso questi rimedii non sono molto indicati. Quando ci sia grande agitazione dell'infermo, tosse stizzosa ed emorragia non molto abbondante, presta ottimi servigii l'aconitina, che è da preferirsi ai rimedii surricordati.

L'Autore viene quindi a discorrere della cura del colera, ed osserva che ultimamente l'oppio è stato in gran parte abbandonato; esso può esser dato per il dolore; ma non per la diarrea. Invece sua è da preferirsi l'acido lattico ed il salolo, che riesce bene, insieme colla calce, nelle diarree da cause infettive. Ricorda in seguito i vantaggi ottenuti nella cura del colera colla enteroclisi o colla ipodermoclisi e viene a trattare della cura medica dell'ostruzione intestinale. In questa le iniezioni rettali sono indicate quando l'ostruzione dipende da feccie insaccate. Sotto questo riguardo hanno importanza la pressione da darsi alla corrente liquida impiegata nell'irrigazione, la durata di questa, e finalmente la natura ed il carattere del liquido iniettato. Come è noto il maggior numero dei casi di ostruzione hanno luogo alla valvola ileo-

cecale o nella piega sigmoide. La pressione sotto alla quale va spinto il liquido deve esser leggiera e non superiore alle cinque libbra; nei bambini non deve superare le due libbra; l'acqua deve esser spinta lentamente ed in quantità abbondante.

L'esperienza dimostra che alcune volte sono seguite da esito felice la seconda, o la terza iniezione, probabilmente perchè la prima ha apparecchiato la via alle altre. Le piccole iniezioni frequentemente ripetute sono ingiustificabili. La temperatura dell'acqua non deve esser troppo fredda, quella di 65° F. abbassa la temperatura corporea di tre gradi in trenta minuti. Un'acqua che possegga una temperatura inferiore ai 52° può produrre la morte in dodici ore; dopo morte si osserva una congestione intensa del colon che contiene muco sanguinolento. Anche l'uso dell'acqua troppo calda è pericoloso. La temperatura più appropriata è quella di 101° a 103° F.

Se si adoperano abbondanti iniezioni, si preferirà la soluzione salina al 7 °/₀₀. BEORCHIA.

Sul supposto e sul vero veleno del cholera, del prof. M. Gruber (*Prager. Med. Wochen.*, 1892, pag. 584).

L'Autore conclude che non esiste un veleno del cholera ad azione generale nervosa. Le sostanze nocive che vengono elaborate dai bacilli hanno azione locale. L'azione è principalmente necrotizzante. I fenomeni generali si possono considerare reflessi dall'intestino. La perdita enorme d'acqua in combinazione colle azioni tossiche dei bacilli vale a spiegare i fenomeni del cholera, senza bisogno di invocare altri elementi. Le esperienze ulteriori devono essere dirette a stabilire sotto quali condizioni in generale il bacillo si annidi nell'intestino e cosa è necessario perchè raggiunga il massimo della sua virulenza.

Sull'accumulo dei fluoruri nell'organismo, del dott. J. Brandl e H. Tappeiner, (*Zeit. f. Biol.* 1892).

Se si considera che il fluore forma col calcio una combinazione insolubile nell'acqua, negli alcali ed acidi diluiti non sembra impossibile che una parte del fluoruro di sodio

che venisse ingerito, venisse ritenuto in forma di fluoruro di calcio, tanto più che nell'urina non si trova tutto il fluoruro di sodio somministrato.

Gli Autori hanno quindi alimentato a lungo cani con fluoruro di sodio ed hanno veduto che di gr. 402,3 somministrati ne comparivano 330,5 nelle feci — il resto rimaneva nell'organismo. Esso era così distribuito su 100 gr. di sostanza secca dei vari organi:

Sangue	0,12 %
Muscoli	0,13 "
Fegato	0,59 "
Cute	0,33 "
Scheletro	5,19 "
Denti	1,00 "

L'esame anatomico delle ossa scopriva in essi dei cristalli splendenti, probabilmente di spato fluore.

I diversi metodi di trasfusione nella cura del cholera, del dott. Kutner (*The Therap. Gaz.*, pag. 695, 1892).

L'Autore raggruppa insieme i metodi di iniezione sottocutanea ed intravenosa, nella cura del colera.

1° L'infusione continua sottocutanea, secondo Samuel. Su di ciò va rimarcato: Il tempo del suo uso: più presto che è possibile, non appena che il polso alla radiale diventa anormale. Scelta del luogo per l'iniezione: fossa infraclavicolare, alternativamente su di ciascun lato, eventualmente anche la fossa sopraclavicolare. L'iniezione va fermata se l'assorbimento è lento. Modo e forma da usarsi: continuamente durante la durata intiera dello stato enterico anche quando la secrezione urinaria è di nuovo in progresso.

Keppler inietta dapprima in ambedue i lati gr. 30 di liquido; non appena è assorbito (un minuto) gr. 26 di più, e così fino a che il polso diventa percettibile. Quando incomincia a formarsi il gonfiore (arresto dell'assorbimento) si aspetta che questo scompaia. Se il polso è percettibile ripe-

tizione ogni cinque minuti; se è pieno ad intervalli di mezz' ora.

Keppler arresta l' iniezione quando incomincia la secrezione urinaria; ma la ripete subito non appena si presenta un nuovo attacco. Si usano da otto a dodici boccali della soluzione. Composizione del liquido: gr. 0,70 di sale per gr. 100 d'acqua distillata. Temperatura 102° a 104° F. Istrumento e tecnica: alla testa del letto sta sospeso un irrigatore Esmarch, o meglio un trasfusore di Collin. Puntura mediante un trequarti fine, ben disinfettato, la di cui cannula va unita al tubo dell' irrigatore dopo di averne estratto lo stiletto. La cannula rimane in sito anche dopo completata l'infusione; lo stesso processo si adopera per le altre regioni usate per le punture. Convalescenza: cura scrupolosa della salute dell'infermo, anche quando la guarigione appare rapida e dieta strettissima.

Durante la malattia soltanto ghiaccio pestato; al ritorno dell'appettito brodo di carne finamente affettata (con uova), caffè nero.

L'effetto principale del metodo dipende, dice Keppler, dal suo uso, per quanto è possibile, precoce. È perfettamente inutile se i reni sono ammalati prima dell'attacco coleroso, come negli alcoolisti è frequente a verificarsi.

2° La trasfusione intravenosa di Hayem. Tecnicamente più difficile e più dannosa, la trasfusione intravenosa fu usata con sorprendenti risultati durante l'ultima epidemia in Francia. Liquido sterilizzato: sale comune gr. 4; acqua distillata gr. 780; si può aggiungere solfato di sodio.

La trasfusione si fa nel modo migliore mediante il trasfusore di Collin; si inietta da 2 quarti a 2 mezzi quarti in un quarto d'ora. Se il polso ritorna di nuovo filiforme, allora una seconda trasfusione segue dieci o dodici ore dopo la prima. L'azione avviene in modo molto più rapido che per l'iniezione sottocutanea, ed è spesso istantanea.

Il liquido è aspirato dall'imbuto del trasfusore nella pompa e dalla pompa nel tubo. La camera di distribuzione del trasfusore è un cilindro, che comunica con tre aperture

coll'imbuto. Essa contiene una palla rotonda di alluminio, il di cui p. s. è accomodato secondo la soluzione da iniettarsi (sangue, o soluzione di sale da cucina), in modo che esso è minore della soluzione. Così la palla serve come una valvola e previene, durante l'iniezione, il rigurgito del liquido nell'imbuto, o l'ingresso dell'aria nelle vene.

Simile all'infusione di Samuel è il trattamento raccomandato da H. Neumann. Secondo quest'autore si possono iniettare nei ragazzi almeno da gr. 80 di liquido a 230, e da gr. 800 a gr. 1200 negli adulti. Il liquido da iniettarsi è la soluzione fisiologica di sale da cucina, al quale si può aggiungere un decimo dell'uno per cento di carbonato di soda.

Se si desidera di combinare l'azione medicinale colla iniezione, si può aggiungere l'alcool assoluto nella proporzione dell'uno per cento. Cantani aggiunge ad una quarta di acqua gr. 4 di Na Cl e gr. 3 di carbonato di soda. Il liquido deve avere almeno la temperatura del corpo; ma se la temperatura è inferiore alla norma, è bene di portare quella della soluziono a 107° F.

In un ospitale il liquido da iniettarsi è posto in un vetro cilindrico od in una bottiglia, che si chiude con un batuffolo di cotone e si pone in uno sterilizzatore per esser riscaldata, e da qui direttamente, senza versare fuori, si adatta in modo che il liquido per gravità giunga sotto alla pelle. Vi è un turacciolo di gomma con due fori, montato con un breve tubo di vetro chiuso con ovatta, per prevenire l'accesso dell'aria, ed un secondo tubo, il quale giunge fino al suolo, ma piegato in direzione opposta e congiunto con un tubo di gomma lungo da una ad una yarda e mezzo. Il turacciolo col tubo di vetro e col tubo di gomma sono sterilizzati a vapore e poscia posti sulla bottiglia. Agitando leggermente la bottiglia, o con una siringa a pera, l'acqua è spinta nel tubo, in modo che essa fluisca continuamente. Per portare il liquido alla temperatura del corpo, si colloca la bottiglia in un recipiente di acqua calda, che si pone un metro circa al disopra del paziente, o sospeso ad un gancio per l'irrigazione permanente.

Per l'iniezione si adopera un tre quarti ed una cannula del diametro di uno ad uno e mezzo millimetri, ben disinfettata nel modo ordinario.

In pratica si può semplificare l'apparato. In un utensile da cucina pulito (meglio che mai in una cogoma da tè) si mette a bollire per dieci o quindici minuti una certa quantità di acqua colla corrispondente quantità di sale che si versa sul finire di questó tempo (un cucchiaió da tè colmo per una qnarta di acqua). La cogoma col liquido, debitamente raffreddato, è situata su di una scala, od appesa ad un chiodo ed il liquido disposto in modo da scorrere attraverso il tubo disinfettato dell' irrigatore. Se la cannula non è troppo piccola, in questo modo possono essere iniettate sotto alla pelle grandi quantità di liquido.

La iniezione si fa a preferenza nella regione inguinale, coll'estremo della cannula voltato verso la linea mèdiana del corpo. La cannula deve essere disposta parallela alla superficie cutanea, ad ogni modo piuttosto inclinata verso la pelle che all'interno. Durante l'iniezione la cannula è spinta lentamente indietro, allo scopo di distribuire il liquido in un gran spazio, e per prevenire il suo rigurgito dal luogo della iniezione.

L'indurimento che gradatamente si forma, viene fregato piuttosto fortemente colle dita di una mano, mentre coll'altra si sostiene la cannula. La puntura si chiude con impiastro adesivo. Anche se più tardi si formerà un ascesso, questo evidentemente è senza importanza, in paragone all'azione terapeutica della trasfusione, che può momentaneamente salvare la vita. BEORCHIA.

Tossicologia del felce maschio con speciale riguardo ai disturbi visivi (*The Therap. Gazette,* pag. 710, 1892).

I dottori Katayama e I. Okamoto così concludono un lavoro sull'argomento:

1° L'estratto di felce maschio possiede proprietà tossiche, le quali si esplicano principalmente sul sistema digerente e sui centri nervosi, producendo così il vomito, la diarrea, le coliche, la cefalalgia, difficoltà della locomozione,

dilatazione della pupilla, diminuzione della visione, respirazione frequente, paralisi motrice, depressione, ecc.

2° La ragione principale per cui sono da qualche tempo aumentati i casi di avvelenamento per estratto di felce maschio, dipende dal fatto che in questi ultimi anni fu considerevolmente aumentata la dose del medicamento. Rispetto alla qualità del rimedio essa varia a seconda della provenienza della sostanza, a seconda del grado di freschezza del preparato, e perciò la dose letale non può esser bene determinata. In generale però, quando si somministra una quantità abbondante si ha invariabilmente una serie quasi costante di sintomi.

3° È vero che dopo l'uso dell'estratto di felce maschio alcune volte avviene una perdita della visione; ma essa non è costante, ciò avviene soltanto in particolari circostanze.

4° La perdita della vista è uno dei sintomi dell'avvelenamento per estratto di felce maschio, ed è degno di nota che essa può apparire insieme agli altri sintomi. Però, affinchè ciò avvenga non è necessariamente contingente nè la grandezza della dose, nè il modo di somministrazione.

5° Nell'esaminare le varie relazioni, appare evidente, che gli infermi, i quali ebbero diminuzione della vista, in seguito all'uso di estratto di felce maschio, erano tutte persone di salute debole. I cani d'esperimento che divennero ciechi erano pure giovani e deboli. In generale anche ambliopia o l'amarousi da avvelenamento per tabacco sono comuni nelle persone di debole costituzione. Da ciò si induce che la predisposizione all'ambliopia, dopo l'uso del rimedio, esiste principalmente nelle persone malandate. Persone deboli possono del pari essere immuni da tale predisposizione; ma alcune di esse sono particolarmente disposti all'azione tossica della sostanza.

5° Così stando le cose, i terrapisti ed i medici pratici dovranno probabilmente aver riguardo ai seguenti punti: *a*) L'estratto di felce maschio deve esser prescritto in piccole dosi. *b*) L'estratto di felce maschio è facilmente assorbito quando è dato insieme coll'olio; oppure quando esso rimane

a lungo nel canale alimentare. *c*) Dopo l'estratto di felce maschio non deve venir somministrato l'olio di castoro. Alcuni altri catartici sono indicati. *d*) Quando si usa l'estratto di felce maschio è saggio di stare in guardia di alcuni sintomi come: cefalea, ambliopia, ecc. Non appena compaiono i più piccoli indizî di essi, deve sospendersi l'uso ulteriore del rimedio. BEORCHIA.

Caso di avvelenamento per noce moscata, di Giorgio Evans M. D. (*The Therap. Gazette*. pag. 585, 1892).

Alle 11 pom. dell'11 aprile u. s. l'Autore fu chiamato presso la signora D., la quale a scopo abortivo, aveva preso tre noci moscate in polvere alle 5 pom. Dopo la paziente mangiò la sua zuppa come usualmente, e non avvertì alcuna molestia fino alle otto, quando vomitò parecchie volte e tosto passò nello stato nel quale la trovò l'Autore al suo arrivo. Allora l'inferma era in delirio, borbottava lentamente, rideva di quando in quando ed aveva l'allucinazione di avere due teste. Da questo stato poteva essere momentaneamente rimossa mediante scosse, oppure col parlarle ad alta voce; ma tosto ricadeva nella primiera condizione.

Il polso era a 120, pieno e vibrato, la respirazione alquanto frequente. Complessivamente il caso ricordava molto dappresso l'avvelenamento per canape indiana, come l'osservò l'Autore in altri due casi.

Esso somministrò gr. 1,25 di cloralio e lasciò due altre dosi uguali, da somministrarsi ad intervalli di due o tre ore, se vi fosse bisogno. La mattina appresso, alle 10 ant., l'inferma si trovava molto migliorata; ma v'era ancora di quando in quando un leggiero delirio. Non aveva preso che una dose di cloralio essendo rimasta in seguito tranquilla.

L'Autore allora prescrisse centigr. 6 di calomelano ogni ora per calmare l'irritazione gastrica, ancora esistente.

Il giorno dopo l'ammalata ragionava perfettamente bene e soffriva soltanto per la depressione susseguente allo stadio anteriore di eccitazione nella quale era stata, con i disturbi proprii di una leggiera irritazione gastro-intestinale.

Lo scopo per il quale venne presa la sostanza non fu conseguito, infatti sembra che il rimedio non abbia influenza di sorta sull'utero gravido; ma esercitò l'intiera sua azione sul tratto gastro-intestinale e sul sistema nervoso.

BEORCHIA.

L'uso della pilocarpina nell'avvelenamento per ioscina, del dott. Evans (*The Therap. Gazette,* pag. 549, 1892).

L'Autore riporta un caso di delirium tremens che egli osservò alcuni giorni dopo l'inizio della malattia. Il cloralio, i bromuri e la morfina non erano riusciti a produrre il sonno, cosicchè fu praticata una iniezione di centigr. 80 di una soluzione al centesimo di ioscina; ma senza risultato. Otto ore più tardi il paziente prese per bocca circa centigr. 120 della stessa soluzione; ma non ottenne effetti migliori. Più tardi, essendo l'infermo straordinariamente inquieto, furono iniettati allora gr. 1,20 di soluzione di ioscina, presumibilmente alla stessa concentrazione; ma da una bottiglia differente. Il paziente divenne tosto comatoso, con pupille dilatate ed arterie rilasciate, polso frequente, faccia congesta, pelle calda e secca e respiro profondo e rapido. Fu iniettata la morfina; ma senza nessun miglioramento apparente. Allora Evans pensò di praticare delle iniezioni di pilocarpina, che si eseguirono nelle coscie e nelle braccia ogni cinque minuti. In breve cominciò ad aversi una debole reazione pupillare alla luce, con tendenza al sudore; mentre il polso ed il respiro miglioravano. Subito dopo l'ammalato allontanò colla mano una candela avvicinata alla sua faccia; dopodichè si ebbe un rapido miglioramento, seguito da una completa guarigione. Il giorno appresso l'infermo si lamentò di un gran malessere e di prurito; che fu mitigato coi bagni alcalini e con un unguento di cocaina. Le braccia e le coscie portavano i segni delle praticate iniezioni, ed egli probabilmente ricevette centigr. 12 di nitrato di pilocarpina. La sua salute generale migliorò in seguito colla stricnina, colla china, ecc., cosicchè in breve tempo il paziente riprese le occupazioni ordinarie, senza la solita brama dei liquori. BEORCHIA.

Ricerche intorno all'azione del Chinone e di alcuni suoi derivati, del dott. Otto Schultz (*Inaug. Diss.* Rostock 1832 (Vedi la 1ª parte nel fasc. di gennaio).

L'α-*Glutina* per l'azione del Chinone prolungata per alcuni giorni (soluzione acquosa di chinone) prende in principio un color rosso-scuro e l'apparenza di una massa mucilagginosa. In seguito si converte in un composto molto resistente, insolubile nell'acqua bollente anche sotto alta pressione, della natura del quale l'autore non può dir nulla. Non è noto se contenga chinone o un derivato di esso.

La β-*Glutina* prende ugualmente una intensa colorazione nera per azione del chinone. Si può ammettere che questa colorazione è dovuta a modificazioni del chinone stesso, non della gelatina; la quale resterebbe inalterata.

Una combinazione stabile come con la Glutina, il chinone la forma pure con l'albumina. Questo composto è da prendere in considerazione nel trattamento dei tessuti con chinone. Tanto nelle ricerche con albumina, come con glutina e secondo era da aspettarsi per le proprietà del chinone, è stata ripetutamente dimostrata la trasformazione del chinone in idrochinone, e ciò agitando con etere, evaporando l'etere e riscaldando il residuo disciolto nell'acqua con alcune gocce di nitrato d'argento. Del resto il riscaldamento non è necessario, poichè alla temperatura ambiente si forma dopo qualche tempo uno specchio d'argento. La riduzione del chinone deve intanto far pensare che la glutina, come l'albumina, vengano parzialmente ossidate. Tuttavia tale ossidazione non è dimostrabile. La luce non ha nulla che fare nella formazione dell'idrochinone, poichè questa avviene anche fuori della influenza della luce. La soluzione diventata torbida non ha più affatto alcun potere riduttore.

L'azione più immediata del chinone sulla *Emoglobina* consiste, come quella di tutti gli agenti ossidati, in ciò che l'emoglobina, naturalmente per riduzione del chinone in idrochinone, viene trasformata in metaemoglobina. Ma qui non si arresta l'azione. L'emoglobina viene distrutta; l'albumina si unisce al chinone (forse ossidandosi) e si separa dalla so-

luzione che può diventare gelatinosa; nel coagulo è contenuta pure l'ematina.

Anche le ricerche eseguite sulla *ematina* pura dimostrano che questa viene ossidata, e quantunque non sia possibile determinare il prodotto di ossidazione, tuttavia deve concludersi per un processo di ossidazione stante la forte riduzione del chinone. Non soltanto il nitrato d'argento viene ridotto dall'estratto etereo dell' ematina trattata con chinone, ma si può dimostrare la presenza di idrochinone insieme al chinone in eccesso pur anche dalla colorazione verde scura che l'estratto etereo assume per aggiunta di liscivio di soda, come se si trattasse di una miscela di chinone e di ematina. Questa colorazione verde-scura è caratteristica per una combinazione molecolore poco stabile del chinone coll' idrochinone ($C^{12}\ H^{10}\ O^{4} = C^{6}\ H^{4}\ O^{2}\ .\ C^{6}\ H^{4}\ (OH)^{2}$).

È poi probabile che avvenga una combinazione del chinone coll'ematina. Questa ipotetica combinazione *chinon-ematina* in soluzione alcalina non ha più le caratteristiche linee d'assorbimento dell' ematina.

Ricerche sugli elementi morfologici dei tessuti viventi. — Dapprima scompare rapidamente per influenza del chinone (0,6 $^{0}/_{0}$) ogni fenomeno vitale e i tessuti si colorano abbastanza presto e intensamente in bruno. Sopratutto la pelle ed i muscoli diventano vitrei e fragili, le estremità rigide e dure, e tutto ciò è dovuto alla caratteristica combinazione che il chinone forma con i corpi albuminoidi. La forma degli elementi anatomici dei tessuti è di poco alterata dal chinone.

Ricerche sugli animali viventi. — Il chinone produce in principio un forte eccitamento dei nervi che si manifesta con sintomi di dolore. Secondo il luogo di applicazione del chinone, si possono avere come conseguenza dell'eccitazione dei nervi motori contrazioni muscolari.

Le rane per iniezione di chinone si mostrano in principio agitate, la respirazione si fa poi difficile, superficiale, si presentano crampi e edema a tutto il corpo. Quest'ultimo manca se la morte avviene molto rapidamente.

Negli animali a sangue caldo l'azione tossica del chinone

è anche più evidente. Il dolore sul luogo d'iniezione scompare però rapidamente, il che fa supporre che il chinone si combini presto con gli elementi costitutivi dei tessuti.

L'azione generale si può osservare soltanto mediante iniezioni intravenose. Piccole quantità iniettate ai conigli restano senza effetto. Quantità più forti producono convulsioni passeggiere, provocano grida, salivazione, scrosciamento dei denti. Dopo alcune ore si presenta lentamente affanno di respiro, il polso diviene frequentissimo, l'appetito si perde e in tempo più o meno lungo, a seconda della dose, succede la morte in mezzo a convulsioni parziali o generali.

Nei cani forti quantità di chinone (gr.0, 24) iniettate nel sangue provocano forti tremiti e ripetuti, frequenza del polso, poi vomito, forte sete, a poco a poco affanno di respiro e debolezza. Dopo poche ore la morte.

Si deve ammettere che l'azione tossica del chinone si eserciti a preferenza sui centri nervosi. In seconda linea però, specialmente dopo forti dosi, ha luogo anche una eccitazione diretta dei nervi periferici.

Il chinone anche somministrato per bocca agisce assai energicamente, 0,5 gram. producono già ripetutamente il vomito; quantità doppia è assai dannosa all'organismo; il vomito può durare alcuni giorni ed essere commisto a sangue coagulato, esiste assoluta inappetenza e grande debolezza.

Anche i reni sono affetti sia direttamente che indirettamente. L'urina già al secondo giorno è colorata in verdescuro e contiene albumina. La presenza di idrochinone dimostra che, come era da sospettare, anche *intra corpus* avviene la trasformazione suddetta del chinone (nell'urina si trova una combinazione dell'idrochinone coll'acido glicuronico che si estrae con etere).

Toluchinone. — Si comporta analogamente al chinone.

Triclorochinone e tetraclorochinone o cloroanile.

Fra i derivati del chinone agiscono in modo analogo il *tricloro-chinone* e il *tetracloro-chinone.* Alla temperatura ordinaria mediante soluzioni diluite di carbonato sodico questi due corpi si trasformano in acido *cloro-anilico.* Hanno ca-

pacità di trasformare l'ossiemoglobina in metaemoglobina. Il *cloro-anilina* agisce più lentamente del triclorochinone e non possiede proprietà antiputride. Dosi di 1,5 gr. di tricloro-chinone e di 1,5-2 gr. cloroanile date ai cani per bocca provocano dopo alcune ore intense scariche diarroiche. L'urina si colora in scuro, contiene albumina e acido glicuronico.

Acido cloroanilico. — Possiede la proprietà di precipitare l'albumina, ma questa non subisce probabilmente alcuna modificazione. I sali di questo acido non possiedono più la proprietà di precipitare l'albumina. L'acido cloranilico viene in parte ridotto nell'organismo, la qual cosa è dimostrata dalla presenza di acido glicuronico nell'urina e dal forte potere di riduzione dell'estratto etereo dell'urina trattata con acido cloridrico. Si deve ammettere che nell'organismo dall'acido cloranilico si formi acido idrocloranilico.

Acido cloranilaminico. — Questo acido agisce analogamente al precedente. In parte esso nell'organismo deve trasformarsi in acido cloroanilinico, il quale si riduce successivamente in acido idrocloroanilico. MARFORI.

Azione fisiologica della creatina negli animali sani e nei tubercolotici, per William S. Carter M. D. (*The Therap. Gazette*, pag. 512, 1892).

La creatina, uno dei prodotti del metabolismo muscolare, si trova in varia quantità nei differenti tessuti dell'organismo. È molto abbondante nel tessuto muscolare, aumenta durante la febbre, nel delirium tremens ed in altre malattie accompagnate da disturbi nervosi; diminuisce nell'anemia. Data per via interna ricompare come tale, o come creatinina nell'urine (Voit). Meissner trovò che la creatinina iniettata direttamente nella circolazione non produce effetti velenosi. Mays afferma che la creatina è un stimolante del cuore, producendo essa la contrazione del cuore della rana dopochè questo si è esaurito nella soluzione salina normale.

La creatina usata negli esperimenti dell'Autore fu ottenuta dall'estratto di carne Liebig.

Secondo l'Autore, tanto le dosi piccole, che le elevate

rimangono senza effetto nell' animale sano, qualunque sia la via per la quale esse vennero introdotte nell'organismo.

Ma già i dottori Samuel, G. Discon e W. L. Zuill avevano sostenuto che gli effetti che si osservano negli animali tubercolotici iniettati colla linfa di Koch erano dovuti alla presenza della creatina nella tubercolina. L'Autore intraprese alcune ricerche sulle cavie rese tubercolotiche artificialmente per controllare la verità di tale asserzione. Da questi esperimenti risultò che la creatina (data per la via ipodermica) non produsse in questi animali alcun effetto costante sulla temperatura.

L'Autore sperimentò quindi sui conigli affetti da tubercolosi locale e trovò che la creatina non ha alcuna azione sulla tubercolosi locale, mentre la tubercolina produce una iperemia attiva molto distinta, non accompagnata da reazione costituzionale.

L'Autore finalmente sperimentò la creatina in alcuni bovini tubercolotici, ottenendo eguali risultati.

Da tutti questi esperimenti risulta che la creatina non ha azione sugli animali tubercolotici.

Le dosi impiegate furono maggiori di quelle di Dixon e Zuill. Bisogna notare che questi autori iniettavano costantemente la creatina al mattino; poscia osservavano alla sera un aumento della temperatura. Ma è risaputo che l'elevazione termica serotina è appunto una caratteristica della febbre etica. Sembra quindi che essi abbiano attribuito all' azione della creatina un fatto che è comune a tutte le febbri e più particolarmente alla febbre che accompagna l'etisia.

BEORCHIA.

Caso letale di avvelenamento per clorato di potassio, del dottor Abramans (*The Therap. Gazette*, pag. 180, 1892).

L' Autore nel *The Occidental Medical Times* riporta il seguente caso di avvelenamento: A. L. di tre anni, il 24 novembre 1891 alle 2 pom. inghiottì il contenuto di una bottiglia contenente circa gr.*2 di pastiglie di clorato di potassio. Alle 5 pom. l'infermo vomitò per 15 minuti, espellendo dodici o più pastiglie. Dopo il vomito il bambino si sentì

bene fino alle 11 di notte, quando tornò a vomitare; insieme insorsero una forte cianosi e tutti i sintomi del colapso. Il dott. Simon vide il bambino in queste condizioni e somministrò i soliti analettici; il bambino si riebbe; ma la cianosi continuò.

Il giorno seguente (secondo giorno della intossicazione) l'infermo emise circa gr. 50 di orina nerastra, la quale conteneva metaemoglobina. Non v'erano nè corpuscoli rossi, nè altri elementi figurati. In questo giorno il bambino si lagnava di dolori addominali; v'era febbre leggiera che persistette fino al quarto giorno dell'avvelenamento. Durante tutto questo tempo durò la cianosi.

Fino alla morte, che accade sei giorni dopo, l'anuria fu quasi completa; giacchè in tutto il periodo dell'avvelenamento l'infermo non emise che grammi 150 di urina torbida, contenente il 6 $^0/_0$ di albume, nel sedimento della quale non fu possibile rinvenire cilindri od epitelii renali.

L'infermo morì in preda a sintomi uremici.

Inoltre si notò che alla cianosi successe l'itterizia. Le feci erano di color rosso-scuro per bilirubina; la milza leggermente ingrossata e sull'addome comparvero numerose petecchie. I toni cardiaci furono sempre chiari, sebbene alle volte aritmici; all'ottavo giorno si osservò edema palpebrale, al nono edema polmonare ed al decimo il bimbo morì.

Il trattamento consistette in inalazioni di ossigeno fino a che la cianosi scomparve; poi si usò lo strofanto e la digitale, per promuovere la diuresi, con bagni caldi e affusioni fredde. La dieta consistette esclusivamente in latte peptonizzato con un po' d'acquavite. Quando sorse l'uremia si somministrò l'infuso di digitale con acetato di potassio. Inoltre si diedero bagni caldi e clisteri di glicerina.

La morte, in questo caso evidente di avvelenamento per clorato di potassio, dipese dall'insufficienza renale; tuttavia la mancanza di cilindri renali e di altri elementi del rene non spiega l'oliguria. Questa probabilmente fu determinata dai prodotti di distruzione dei corpuscoli rossi, che eliminandosi rapidamente per l'epitelio tubolare e glomerurale

del rene hanno, quivi accumulandosi, in modo meccanico, impedito la secrezione renale, come avviene per gli infarti di acido urico nel rene infantile.

Però questa interpretazione ci pare assolutamente insufficiente ed erronea. Un attento esame istologico del rene avrebbe in questo caso certamente dimostrato gravissime alterazioni regressive nell'elemento funzionale del rene; quale la vide il Landerer in un caso analogo di avvelenamento per clorato di potassio, da noi riportato in questo giornale.

BEORCHIA.

La duboisina negli accessi istero-epilettici, del prof. Pietro Albertoni (*Gazz. degli Spedali*, 1892, N. 114 e *Therap. Monath.*, fasc. 4, 1893).

Le recenti pubblicazioni sull'azione sedativa della duboisina, scrive l'Autore, specialmente quella del Belmondo, (1), mi hanno persuaso a sperimentare detta sostanza negli accessi istero-epilettici. Ebbi già occasione di provarla in tre casi e con risultati tali da destare in me una profonda impressione nella sua efficacia. I nuovi cenni ora pubblicati sull'argomento dal Belmondo e dal Samuely mi spingono a scrivere questa breve nota.

Il primo caso si riferisce ad una ragazza di 23 anni, malata da tre mesi con violente cardialgie, bolo isterico, catarro gastrico e intestinale, grande denutrizione, intolleranza per gli alimenti, insonnia. Si aggiunsero, otto giorni prima che io la vedessi, violente convulsioni istero-epilettiche della durata di 1-2 minuti, prima più rare, poi rese così frequenti che in un'ora ho assistito a tre accessi. Nella notte poi gli accessi si ripetevano con intervalli di pochi minuti di calma.

Gli accessi cominciavano con lieve strabismo convergente, perdita della parola e perdita parziale della coscienza; rapidamente tutti i muscoli diventavano rigidi, specialmente quelli della colonna, per cui si aveva uno spiccato opisto-

(1) Belmondo, *Sull'azione sedativa ed ipnotica della duboisina nelle malattie mentali* (*Rivista sperim. di Freniatria*, XVIII, fasc. 1).

tono, seguiva qualche scossa convulsiva generale, il polso durante gli accessi era sospeso, la coscienza perduta nel culmine dei medesimi. Il ristabilimento era rapido, completo negli intervalli.

Il polso negli intervalli di calma era frequente, 110-115 battute al minuto, la respirazione regolare, la temperatura di 37,6-38,2.

Erano già stati usati diversi medicamenti, specialmente iniezioni di morfina e granuli di atropina e la famiglia si trovava in grande allarme e disordine. Proposi le iniezioni di solfato di duboisina e praticai la prima di 0,0004 alla sera. Dopo mezz'ora la malata era in preda al sonno, passò quasi tutta la notte dormendo e non ebbe che tre convulsioni nelle 24 ore successive. La sera seguente si ripete l'iniezione a mezzo milligr.

Ebbesi egualmente un sonno tranquillo e senza convulsioni. Queste in pochi giorni scomparvero completamente, ed ora sono passati quasi cinque mesi e gli accessi ricomparvero solo due volte nel periodo mestruale e cessarono immediatamente con una sola iniezione di duboisina.

Una cura adatta valse anche a correggere lo stato del tubo digerente, a ristabilire la nutrizione e le forze.

Il secondo caso si riferisce ad una ragazza di 19 anni, la quale, in seguito a maldicenze paesane, cadde in preda a vomito violento, ostinato, che si ripeteva per l'introduzione di qualsiasi sostanza, eccetto il ghiaccio, meteorismo, stipsi aumento di temperatura, sussulti tendinei, polso frequente, vaneggiamento, insonnio. Si aggiunsero poi delle violente convulsioni isteroepilettiche.

Poche iniezioni di duboisina fecero cessare prontamente le convulsioni, mentre gli altri fenomeni ebbero ancora una lunga durata.

Il terzo caso finalmente riguarda una ragazza, la quale dopo una lunga serie di fenomeni isterici cominciò a presentare accessi isteroepilettici a date ore della giornata.

Anche qui la duboisina riuscì efficace, ma rimase il dubbio che aumentasse il cardiopalmo.

Ecco il caso di Samuely (1), che io leggo ora nella *Deut. Med. Zeitung*.

« Una ragazza di 28 anni, la quale dalla pubertà presentava segni spiccati di isterismo, in seguito ad un accidente funesto cadde in preda ad eccitamento psichico con accessi convulsivi, i quali aumentavano tanto in intensità e durata, che infine si avevano appena intervalli normali di 10 minuti. Durante gli accessi la coscienza era perduta, la respirazione superficiale, il cuore rallentato e debole. Gli attacchi duravano da $^1/_4$ a $^3/_4$ d'ora e di quando in quando si avevano convulsioni cloniche delle estremità.

« Siccome tutti gli altri mezzi erano rimasti inefficaci, Samuely ricorse al solfato di duboisina per la sua virtù sedativa e perchè come l'atropina ha un'azione depressiva sul vago.

« Iniettò 2 milligr. di duboisina nel momento del culmine di un accesso; esso si arrestava rapidamente, il polso riappariva alla radiale. Vi furono dei fenomeni d'intossicazione che scomparvero presto. »

La *Rivista di Freniatria* comparsa in questi giorni contiene una seconda nota del Belmondo sulla duboisina (2), dalla quale riferisco quanto segue:

« Intanto voglio qui accennare ad una nuova applicazione della duboisina, pure non priva d'interesse. Poco tempo fa il prof. Albertoni mi comunicava gentilmente di aver praticato in due casi di gran male isterico un' iniezione sottocutanea di duboisina nelle dosi da me proposte, ottenendo in entrambi i casi la *cessazione immediata* dello stato convulsivo. Quasi contemporaneamente il dott. Guicciardi otteneva a più riprese, in una giovane affetta da pazzia isterica ricoverata nel nostro Frenocomio, il medesimo risultato. Dopo ciò io ho avuto occasione di sperimentare la duboisina

(1) Samuely *Schwere Hysteroepilepsie geheilt durch Duboisinum sulphuricum*, (*Allg. Wien. Med. Zeitung*, 12, 1892 e *Deut. Med. Zeit.*, 1892, N. 71, pag. 822).

(2) Belmondo. *Nuove osservazioni sull'uso terapeutico della duboisina*. (*Rivista di Freniatria*, XVIII, fasc. 2).

nel nostro Frenocomio stesso in due casi di pazzia isterica e, per i risultati avutine, mi sembra conveniente richiamare l'attenzione dei nevrologi anche su questo mezzo di troncare all'istante gli accessi convulsivi isterici più violenti e prolungati.

« In entrambi i miei casi infatti una iniezione ipodermica di solfato di duboisina (dose gr. 0,0006-0,0015) ha sempre sospeso l'accesso convulsivo.

« Particolarmente interessante era l'effetto dell'alcaloide in una di dette isteriche, certa Maria F. da tempo soggetta a violenti attacchi convulsivi della durata di parecchie ore, ed ultimamente anzi obbligata al letto per il frequente succedersi delle convulsioni. Durante l'accesso si ha sempre in lei, oltre a rigidità di tutto il corpo ed a scosse cloniche specialmente degli arti superiori, respiro affannoso, paralisi vasomotoria della pelle del collo e del viso, sudore profuso e stato di semicoscienza. In quest'ammalata pochi minuti dopo l'iniezione della duboisina si aveva costantemente la cessazione dell'accesso, rilasatezza muscolare, e *ritorno della limpida coscienza* ».

Si può concludere da queste osservazioni che la duboisina è utilissima contro gli accessi istero-epilettici.

Si osserverà che Ladenburg e Petersen già nel 1880 dimostrarono che la duboisina è una miscela di *giusquiamina* e di *joscina*, a cui vuolsi ora aggiungere la *pseudoiosimmina* scoperta da Merck, e non un individuo chimico. Noi dobbiamo per ora accontentarci dei risultati clinici ben netti che vennero esposti; in seguito si vedrà se e quanto giovino nella stessa maniera i detti principî chimici puri, o la loro combinazione.

NOTE TERAPEUTICHE

Il trattamento della tisi polmonare mediante iniezioni sottocutanee di olio canforato, di Bruno Alexander (*Prag. Med. W.* 1892, N. 47).

L'Autore confessa di non essersi adoperato tanto per trovar uno specifico contro la tisi, quanto per procurarsi un metodo più soddisfacente di trattamento di questa malattia.

Ricerche di parecchi anni l'hanno persuaso che iniezioni di canfora migliorano le condizioni generali dei tisici, aumentando a questi l'appetito, ed eccitandone il sistema muscolare. L'Autore inietta per 4 giorni di seguito 1 gr. di olio canforato e ripete queste iniezioni dopo 8 o 10 giorni. Malati già gravi ridivengono idonei al lavoro dopo 10 a 15 di queste iniezioni.

Avendo osservato che nei tisici febbricitanti la febbre e l'edema polmonare aumentano dopo l'iniezione di 1 gr. di olio canforato, ridusse la dose in questi casi a 1 centigramma.

E così pure si ebbe guarigione di forti ulcerazioni laringee, iniettando nel laringe (?) una miscela di olio canforato e di olio d'olive. L'Autore vide bensì migliorare le condizioni dei tisici sotto le iniezioni di muschio e di benzoato di sodio e caffeina, ma non al grado di cui migliorarono per effetto dell'olio canforato.

L'Autore dichiara di non conoscere controindicazione veruna per la cura alla canfora, e di averla utilizzata senza inconveniente anche nei bambini. E di grande importanza è pure il fatto che il trattamento può farsi anche negli ambulatori. Quando i tisici tengono il letto, l'Autore fa in modo che si alzino quando lo possono, perchè è persuaso che ad essi sia dannoso il riposo del letto.

Durante le iniezioni di canfora diventa inutile anche la morfina.

L'Autore ritiene che l'uso delle iniezioni di canfora sia da proscriversi nei primi stadi della tubercolosi polmonare.

Creosoto e guajacol nella tubercolosi polmonare.

Per *via gastrica* si scrive:

Creosoto o guajacol purissimo . .	gr.	10
Alcool	„	40

Da 10 a 25 goccie in un bicchiere di acqua di seltz, quattro volte al giorno (40-100 goccie nelle 24 ore), prima del cibo.

Per *via rettale*:

Guajacol	gr.	1-2
Olio di mandorle dolci	„	10

Si emulsioni con un tuorlo d'ovo e si allunghi con 60-80 cc. di acqua, si applichi per clistere. Si può ripetere due volte in giornata.

Per *via ipodermica:*

Creosoto o guajacol	gr.	30
Olio di mandorle dolci sterilizzato	„	70

Una siringa contiene 30 centigr. Da gr. 1.20 si sale gradatamente a 6-8 al giorno. La iniezione sia lenta, intramuscolare, seguita da massaggio.

Per *inalazione colla museruola respiratoria:*

Creosoto	goccie	X
Alcool	„	X
Cloroformio	„	XX

La museruola si applica per lo spazio di un'ora, quattro volte al giorno rinnovando il farmaco nel serbatoio della museruola.

Per *nebulizzazioni:*

Creosoto	goccie	XX
Alcool	„	XX
Acqua	gr.	50

Si nebulizza più volte al giorno coi comuni apparecchi.

Cartine ricostituenti, del prof. Maragliano.

Fosfato di calcio.
Calamo aromatico.
Cloruro di sodio.
Carbonato di soda ana centigr. 25.
Lattato di ferro centigr. 5.

4 cartine al giorno prima dei pasti (*Cronaca della Clinica Med. di Genova*).

L'ittiolo nell'eresipela.

Di tutti i rimedii vantati contro questa malattia infettiva quello che nella nostra Clinica ha dato migliori risultati è stato l'ittiolo. Le pennellazioni di ittiolo nella parte arrossita della cute limitano la progressione del morbo, e in un tempo relativamente breve ne troncano la febbre.

In questo mese furono accolti in Clinica due infermi di eresipela facciale, uno al letto N. 32, e l'altro al N. 33: in tutti e due si praticarono le frizioni d'ittiolo, e dopo pochi giorni lasciarono la Clinica completamente guariti.

Il carbonato di guajacolo.

Carbonato di guajacolo . . . grammi 10

dividi in 20 dosi: 4-8 al giorno.

[Le stesse indicazioni del guajacol e del creosoto. Per il suo prezzo elevato resta limitato l'uso alle persone agiate].

Carbonato di guajacolo . . . grammi 10
Acetato di piombo . . . . » 1

per 20 dosi; 4-8 al giorno.

[Si usa nelle affezioni dell'apparecchio respiratorio in cui si ha una secrezione abbondante].

Le pillole del Blaud.

Ben spesso si usano nella Clinica modificate così:

Solfato di ferro
Carbonato di potassio ana . grammi 1.50
Estratto di noce vomica . centigr. 10-20

per 10 pillole; 4-6 al giorno.

VARIETÀ

Essudati e trasudati.

La differenziazione dl un essudato da un trasudato, facendo momentanea astrazione dall' infermo, si basa su due dati obbiettivi, la capacità del liquido a coagulare rapidamente e la densità. La tendenza a stabilire delle formole e delle norme generali ha fatto sì che in molti libri di semejotica si legge: *se il liquido estratto da una cavità sierosa dà un coagulo fibrinoso in breve tempo, o ha una densità superiore a 1018, è un essudato; in condizioni opposte deve ritenersi quale un trasudato.*

E poichè l'esame microscopico non è in grado di risolvere il quesito, perchè gli stessi elementi formati compariscono negli essudati e nei trasudati e poichè l'indagine batterioscopica può essere utile solo in alcune forme (non in tutte) di versamenti cavitari, ne derivò la necessità di ricorrere alla vecchia norma suaccennata per decidere la natura di un liquido, quando muta è la storia clinica dell'ammalato. Ed in realtà giudicando i liquidi delle sierose alla stregua di simili criteri, molte volte il medico interpreta esattamente la natura del processo che li determinò, ma non raramente accade di incontrare essudati straordinariamente restii a dare un coagulo o aventi densità inferiore a 1015.

Che la produzione di essudati a bassa densità sia possibile, lo si comprende quando si pensi che un essudato trae origine, per un processo flogistico, dal sangue circolante e che esso non può superare la densità del liquido da cui deriva, ma essere semplicemente la immagine sbiadita del plasma sanguigno e si ricordi che la densità della parte liquida del sangue può scendere in talune malattie a 1015 e 1016.

D'altra parte è noto che la separazione della fibrina in un essudato anche ad alta densità può talora richiedere molte ore. Riassumendo, quando noi ci troviamo dinanzi ad un infermo con un versamento cavitario a liquido torpido nel coagulare, a densità bassa, prima di escludere un processo flogistico è necessario valutare le condizioni generali dell'infermo, perocchè un individuo deperito, oligoemico, cachettico, può trascinare una peritonite o una pleurite con liquido presentante i caratteri fisici di un trasudato.

Reazioni dell'albumina.

Le reazioni dell'albumina che si usano generalmente nella Clinica Medica di Genova sono:

a) Ebollizione + acido nitrico. Sensibilità 1 : 40.000;

b) Acido acetico + ferrocianuro potassico (10 %). Sensibilità 1 : 50.000;

c) Solfato di rame (4 %) + soda o potassa (15 %). Sensibilità 1 : 10.000.

La reazione *b* che trova ovunque la più larga applicazione per la sua delicatezza, dà però risultati fallaci di fronte ad urine febbrili, specialmente se pneumoniche. Si può avere talora un precipitato abbondante anche nell'assenza di albumina. Il fatto potrebbe dipendere dalla scarsità dei sali contenuti nell'urina; altre sostanze perciò verrebbero a rispondere come albumina a detta reazione. Ad evitare una simile possibilità è conveniente adottare la reazione *a*, la quale, circondata da quelli accorgimenti che si leggono in ogni manuale, dà generalmente risultati soddisfacenti (*Cronaca della Cl. Med. di Genova*).

Sulla gassificazione dell'arsenico operata da alcune muffe e relative applicazioni pratiche, pel dott. B. Gosio (*Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino,* luglio 1892).

Fu per lungo tempo discusso se mescolando composti fissi d'arsenico con sostanze organiche in putrefazione si possano ottenere gas arsenicali.

Selmi, Roscœ Schorlemmer ammisero questa possibilità e furono appoggiati dalle esperienze di Fleck, Hamberg e Bi-

schoff; altri negarono questa possibilità (William, Forster, Gigioli).

A tale questione si rannoda l'altra della possibilità di un avvelenamento gassoso per mezzo delle tappezzerie a colori d'arsenico. Per i primi ciò avverebbe in conseguenza della trasformazione subita dall'arsenico per opera di germi in prodotti gassosi, per i secondi dipenderebbe dal pulviscolo sollevatosi da tali tappezzerie.

L'Autore ha isolato i diversi germi degli ambienti per mezzo di culture piatte, li ha posti separatamente alla prova in terreno contenente arsenico e poi, estraendo da ogni cultura i prodotti volatili, ha cercato se fra essi ve n'era qualcuno arsenicale.

Ha con tal metodo isolato e caratterizzato quattro muffe che hanno un rilevante potere sull'arsenico. Esse sono: il *penicillum brevicaule*, il *mucor mucedo*, l'*aspergillus vireus* e l'*aspergillus glaucus*. La prima è la più importante: essa mette in evidenza tracce infinitesimali di arsenico, e la sua azione è decisiva su tutti gli ordinarii composti d'arsenico.

Questo risultato, mentre conferma la teoria del Selmi, dà spiegazione anche dei risultati contradditorii sopracennati.

Secondo l'Autore il *penicillum brevicaule* acquista l'importanza di un reagente prezioso, sensibile e sicuro e chiama queste muffe *arsenio-muffe*. Riferisce da ultimo alcune esperienze che dimostrano come tale metodo di ricerca possa essere usato anche a scopo medico-legale. Il gas svolto dalle *arsenio-muffe* sarebbe un'arsina mista a tracce di idrogene arsenicale.

Acque minerali del Giappone, per il dott. Nichaut (di Yokohama) (*Bulletin Général de Thérapeutique,* 15 juillet 1892).

In questa breve nota sono descritte le principali sorgenti del Giappone: se ne fa la storia, la leggenda non è trascurata, e si riferisce la composizione loro e gli usi cui vengono adibite.

Le più importanti terapeuticamente sono quelle di Arima (Setzu) e d'Atami (Idzu).

Quelle di Arima sono molto simili alle acque di Carlsbad.

L'acqua esce ad una temperatura di 41° C., ha reazione acida ed un sapore ferruginoso: all'aria lascia depositare dell'idrato di ferro e dei silicati.

Secondo l'analisi fatta da B.-S. Dwas contengono per 1 litro d'acqua.

Cloruro di sodio	gr.	14,717
» » potassio	»	1,281
» » calcio	»	2,896
» » magnesio	»	0,241
» » alluminio	»	0,029
» » litio	»	tracce
Carbonato ferroso	»	0,246
Ossido di manganese	»	0,055
Solfato di calcio	»	0,014
Acido silicico	»	0,058
Sali diversi	»	0,118
Materie organiche	»	tracce

L'acqua d'Atami è chiara ed inodora. Secondo P. Martini è così composta:

Cloruro di sodio	gr.	3,7900
» » magnesio	»	2,3330
» » potassio	»	1,8100
» » calcio	»	1,7670
Solfato di calcio.	»	0,1930
Bicarbonato di calcio. . . .	»	0,0012
Carbonato ferroso	»	0,0031
Acido silicico	»	0,0100
Sostanze organiche	»	traccie
Bromuri alcalini	»	»

L'acqua è bollente e non si può usare per bagni altro che mescolata con della fredda. Questa fonte è intermittente, dà acqua sei volte nelle 24 ore regolarmente di 4 in 4 ore.

L'Autore nota che « Il est regrettable que les Japonais ne sachent pas exploiter leurs richesses en fait d'eaux thermales. »

Non elevar di troppo la temperatura, specialmente perchè il piombato di calcio perde la sua porosità; ed impiegare per un' operazione completa da quindici a venti minuti circa.

Si possono usare, invece di acido carbonico puro, i gas dei forni contenenti dal 15 al 20 % in volume di acido carbonico.

In questo caso, invece di far passare il gas sul piombato di calcio portato al rosso, dapprima lo si inumidisce e lo si tratta in seguito tra 80° e 100° col gas dei forni umido. Si cambia così in biossido di piombo e carbonato di calcio; allora si tratta con una corrente di vapor acqueo sovrariscaldato, dimodochè il biossido di piombo viene scomposto con sviluppo d'ossigeno.

Si può poi di nuovo convertire il residuo in piombato di calcio, scaldandolo in corrente d'aria; però in questo caso si perde l'anidride carbonica.

Ma si può anche portarlo di nuovo al calor rosso (verso i 600°) e trattarlo così col vapor acqueo sovrariscaldato raccogliendo l'acido carbonico che si sviluppa. Inoltre si possono ancora combinare questi due procedimenti.

L'Autore poi dopo aver descritti gli apparecchi usati in questo processo di fabbricazione dell'ossigeno, dimostra i vantaggi del metodo da lui proposto, paragonandolo a quello di Boussingault al biossido di bario, perfezionato dai fratelli Brin.

Il piombato di calcio costa circa tre volte meno del biossido di bario e dà tutto il suo ossigeno utile, mentre il biossido di bario non ne dà che l'8 % (Thorne, Soc. chem. Iud., 1890, p. 246-252).

Il piombato di calcio non vien distrutto pel vapor acqueo, nè reso inservibile coll'acido carbonico; può essere preparato od in un forno od in una storta, mentre col biossido di bario deve sempre operarsi in vasi chiusi.

Il procedimento col piombato di calcio non esige l'uso di pompe aspiranti e prementi; ed il costo d'impianto e la spesa per la mano d'opera è minore che seguendo il metodo al biossido di bario. E. QUENDA.

Ossigeno liquido.

Dewar, a Londra, ha ottenuto delle grandi quantità di ossigeno liquido.

Questa sostanza è opalescente o lattiginosa; dopo filtrazione su carta da filtro ordinando il liquido è limpido e azzurro pallido. Bolle fortemente all'aria ambiente, dando alcuni fiocchi di ossigeno solido. È cattivo conduttore dell'elettricità.

Il punto d'ebollizione dei principali gas liquefatti ad alta pressione è:

Azoto	— 198°
Ossido di carbonio	— 193°
Aria	— 192°
Ossigeno	— 184°
Ossido nitrico	— 153°
Etilene	— 103°
Acido nitroso	— 90°
Acido carbonico	— 80°

Inchiostro vero per copiare senza torchio.

Acqua	100 gr.
Nigrozina	60 "
Glucosio	80 "
Glicerina	80 "

Inchiostro per marcare.

Gomma arabica	433
Estratto di campeggio	1362
Estratto di scotano	45
Nitrato di ferro (d. = 1. 37 . . .	35
Bicromato di potassio	40
Acqua	quanto basta

Vernice per ottone.

Alcol	1 litro
Zafferano	10 gr.
Curcuma	50 "
Gommagotta	50 "
Elemi	100 "
Sangue di drago	60 "

Si fanno prima digerire lo zafferano e la curcuma nell'alcol, si filtra e vi sciolgano le altre sostanze.

Vernice trasparente per istrumenti di ottica.

Acquavite	1	litro
Gomma lacca	65	gr.
Nero animale	125	"

Si fa bollire alcuni minuti e si filcra.

Composizione per appannare il vetro.

Per appannare il vetro può servire la composizione seguente:

Sandaracca	30	gr.
Mastice	30	"
Etere	500	"

Nichelaggio.

Un buon bagno è il seguente:

Acqua	4	litri
Solfato di nichel	1	chilogr.
Tartrato neutro d'ammonio .	750	gr.
Acido gallico	5	"

Si filtra e si diluisce a 20 litri.

Polvere per saldare l'acciaio ed il ferro.

Borace	500	gr.
Limatura di ferro o d'acciaio . .	500	"
Copahu o resina	50	"

Carboide.

Sostanza scoperta da Killingworth Hedge; si compone di una miscela di carbone e steatite fortemente compressa; densità 1,66. Il suo coeficiente di sfregamento è costante.

Vernice nera per lo zinco.

Pulito lo zinco con acido cloridrico lo si immerge nella miscela seguente:

Acqua	. . . .	100 gr.
Clorato potassico	. . . .	5 »
Solfato di rame	. . . .	5 »

Si lava, si secca, e si immerge in una soluzione diluita di asfalto nel benzolo, poi si lascia asciugare.

Latte spumante (***lait champanisé***).

Da qualche tempo si prepara il latte spumante o *champagne* di latte. In queste condizioni il latte, come il vino, si conserva lungo tempo senza alterarsi. Con apparecchi semplicissimi si satura il latte con anidride carbonica; impiegando anidride carbonica liquide. Per 1 litro di latte occorrono 6 litri di gas acido carbonico.

NOTIZIE

Acque commerciali per ingrasso.

È stata segnalata da de Voguè la benefica influenza che manifestano le acque ammoniacali, le quali ottengonsi come residui nelle officine dove si fabbrica il gas.

Queste acque, sparse sui prati aridi nelle quantità di 25 metri cubi per ettaro, aumentano di molto la fertilità e la produzione del terreno. Le acque ammoniacali possono venire adoperate direttamente; ma si può anche immagazzinare il loro azoto, in quelle stagioni in cui l'irrigazione non è possibile; mescolandole alla paglia e formando così un concime artificiale che riesce applicabile anche nella cultura dei cereali.

Naftalina.

Secondo alcune ricerche dol Fischer, la naftalina sarebbe un disinfettante migliore dell'iodoformio, sia perchè ha maggior energia nell'impedire le fermentazioni organiche ed inor-

ganiche, sia perchè non è velenosa, e può quindi, nella cura delle ferite, essere adoperata in forti dosi. La naftalina riesce ottima, mescolata per metà con vaselina, nel combattere certe sudicie malattie del capo, e nei casi di difterite, di colera, ecc., è cosa buona lo spargerne in quantità sul pavimento. Inoltre la naftalina uccide sicuramente e presto i parassiti degli animali, ed in certi stabilimenti di avicultura si stropicciano gli animali con naftalina per liberarli dai loro incomodi e dannosi ospiti.

Altre applicazioni della naftalina sono poi rese facili dalla sua proprietà di sciogliersi bene nell'alcool e nella trementina.

Epilessia.

L'Accademia medica del Belgio ha stabilito un premio di L. 4000 per la migliore opera sulla terapia e patologia dell'epilessia su basi cliniche e sperimentali. Tempo utile, 1° febbraio 1894.

Scuola di Chimica Industriale.

La scuola Chimica di Mülhausen nel 1891-92 ebbe 51 studenti, di diverse nazionalità: 25 tedeschi (di cui 19 alsaziani) 3 russi, 6 svizzeri, 5 polacchi, 4 ungheresi, 3 francesi, 2 inglesi, 2 austriaci e 1 italiano. Questa scuola è speciale per lo studio delle materie coloranti.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

Milano, 3-93537 — Tipografia Capriolo e Massimino

MEMORIE ORIGINALI

Laboratorio di Materia Medica della R. Università di Bologna
del Prof. P. ALBERTONI

RICERCHE FARMACOLOGICHE

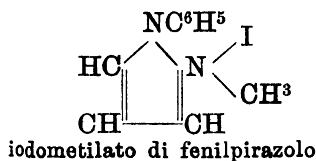
SUL

IODOMETILATO DI FENILPIRAZOLO

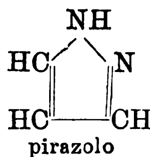
ESEGUITE DAL DOTTOR

LUIGI SABBATANI

Il iodometilato di fenilpirazolo è una sostanza di preparazione artificiale, ottenuta sinteticamente dal pirazolo. La sua formola bruta è $C^{10}H^{11}N^{2}I$. La strutturale, posta a confronto con quella del pirazolo è



iodometilato di fenilpirazolo



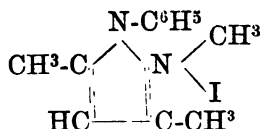
pirazolo

Da esse si vede chiaramente il legame che passa fra questi due corpi.

Questa sostanza è bianca, amorfa, di aspetto polverulento, appicicaticcia, inodora, di sapore amaro. È stata scoperta recentemente dall'illustre prof. Balbiano. Il prof. Albertoni era stato incaricato dell'esame farmacologico di questo preparato, ed è a lui che io debbo l'onore di presentare ora queste prime ricerche che ho eseguite sotto la sua direzione.

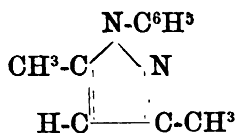
La conoscenza chimica del pirazolo e di alcuni suoi derivati risale già a molti anni; in Italia si occuparono di questo gruppo alcuni chimici valenti fra cui noto Balbiano (1), Pelizzari (2) e Ciamician. Lo studio farmacologico invece di questa serie procedette molto più lento. L'antipirina fu il primo derivato pirazolico che venne studiato farmacologicamente ed entrò subito nella pratica medica occupando un posto importante nella terapia. Nel 1891 Tappeiner pubblicava delle ricerche farmacologiche sopra alcuni derivati del pirazolo (3) e nel 1892 (4) pubblicava altre ricerche. Siccome alcuni derivati studiati dal Tappeiner sono chimicamente molto affini a quello di cui ci occupiamo presentemente, così credo utile riassumere brevemente le sue ricerche.

Il *iodometilato di fenildimetilpirazolo*



produce nelle rane e nelle cavie una paralisi centrale; il respiro viene specialmente leso, mentre la funzione cardiaca è conservata. Analogamente si comporta il *clorometilato di fenildimetilpirazolo.*

Il *fenildimetilpirazolo*



ha pure la stessa azione, ma meno spiccata.

---

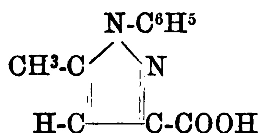
(1) *Atti dell'Accad. dei Lincei*, Vol. V, serie 4ª.
Annali di Chimica e Farmacologia, Vol. IX, serie 4ª, pag. 2, 89 e 161.

(2) Ivi, pag. 278.

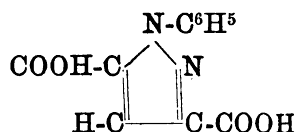
(3) *Archiv. für exp. Path. u. Pharm.*, Bd. XXVIII, pag. 295.

(4) Ivi. Bd. XXX, pag. 231.

L'acido *fenilmetilpirazolcarbonico*

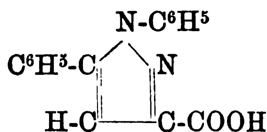


è ancora meno attivo. In dosi che non hanno azione sul sistema nervoso determina una diuresi abbondante. Nell'uomo si ebbe un aumento da 1300 a 1700 e da 2300 a 2900 cc. dovuto probabilmente ad un'azione diretta eccitante sul rene. Contrariamente a ciò che si poteva sospettare per l'analogia chimica di questa sostanza coll'antipirina, non spiega alcuna azione sulla temperatura; ancor meno attivo dei precedenti è l'acido *fenilpirazoldicarbonico*

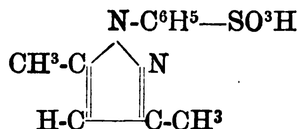


Come i precedenti dà la paralisi respiratoria, ma si differenzia da essi in quanto determina anche una paralisi cardiaca. L'Autore fa osservare che la tossicità di questi preparati pare diminuisca col diminuire dei radicali metilici.

Il più velenoso di tutti è l'acido *difenilpirazolcarbonico*



L'ultima sostanza che ha studiato è l'acido *fenildimetilpirazolsolforico*

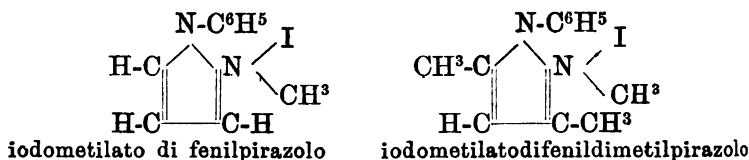


Di questo corpo è notevole la sua poca velenosità di fronte alla sostanza da cui si genera, il fenildimetilpirazolo.

Non ha azione apprezzabile sulla temperatura ed il suo potere diuretico è debole.

Di questi preparati quello che più si avvicina al nostro è il *iodometilato di fenildimetilpirazolo.*

Le formole loro rispettive sono



iodometilato di fenilpirazolo — iodometilatodifenildimetilpirazolo

da esse si vede che differiscono per due radicali metilici in più in sostituzione di due atòmi d'idrogene del nucleo pirazolico.

Secondo il concetto di Tappeiner col diminuire del numero dei radicali metilici nelle molecole di questi corpi, diminuisce anche la tossicità loro. Perciò il nostro preparato dovrebbe essere meno infesto all'organismo dell'*iodometilato di fenildimetilpirazolo.*

Egli ha osservato che nelle, rane iniettando gr. 0,01-0,05 d'una soluzione al 5 %, si ha paralisi del sistema nervoso centrale; e nelle cavie 0,1-0,2 riescono mortali per la paralisi della respirazione, mentre l'azione cardiaca non viene disturbata. Vedremo che mentre l'azione farmacologica del iodometilato di fenilpirazolo è molto simile a quella di questo corpo studiato dal Tappeiner, nelle rane almeno, non vi è differenza apprezzabile quanto alle dosi attive e tossiche.

Azione sui bacteri e sugli enzimi.

Il iodometilato di fenilpirazolo, anche in soluzioni all'1 %, non impedisce e neppure rallenta la putrefazione. Al 3 ‰ rallenta lo sviluppo dello stafilococco piogeno aureo; quest'azione ritardatrice si comincia ad avvertire già in soluzioni all'1 ‰.

Sugli enzimi pare non abbia alcun effetto; la pepsina peptonifica bene la fibrina anche in presenza di discrete quantità di sostanza.

Azione generale.

Nelle rane questa sostanza produce dei fenomeni di paralisi generale dei centri nervosi. Dapprima si ha un leggero intorpidimento, la rana si muove di rado spontaneamente, ma stimolata spicca prontamente un salto, e poi si ferma; il respiro si fa raro, i movimenti volontari cessano del tutto, cessa anche la respirazione, ma pure sotto forti stimoli essa reagisce ancora, benchè debolmente: infine anche questi riflessi scompaiono. Aprendo allora il torace si trova che il cuore batte sempre benissimo. Da tuttociò si può ritenere che la sostanza paralizzi i centri nervosi in ordine discendente dal cervello al bulbo ed al midollo.

Il sistema nervoso periferico non rimane esso pure immune, l'eccitabilità elettrica dello sciatico diminuisce e può quasi scomparire completamente, mentre i muscoli conservano la loro eccitabilità alquanto diminuita.

Rana di gr. 23. — Alle ore 2,49' si inietta sotto la cute del dorso gr. 0,01 di sostanza (soluzione acquosa al 5 %).

Alle 3,15 giace sul dorso immobile; punta con uno spillo reagisce con un atto reflesso brusco e generale.

Alle 3,20 si notano contrazioni fibrillari ad ogni stimolo — fa rari movimenti di deglutizione, che frequentemente susseguono uno stimolo.

Alle 3,25 fa ancora rarissimi movimenti spontanei molto limitati, specie alle dita.

Alle 3,35 non si muove più, aperto il torace, il cuore fa 94 pulsazioni al minuto.

Alle 3,55 a lunghissimi intervalli fa qualche movimento. L'eccitazione faradica dello sciatico dà una lenta e debole contrazione anche con forti correnti, mentre l'eccitabilità dei muscoli è ben conservata.

Rana di gr. 20. — Alle ore 2,55' inietto sotto la cute del dorso gr. 0,03 di sostanza (sol. 5 %).

Alle 3.15 giace sul dorso immobile, stimolata reagisce con lievi movimenti reflessi delle dita.

Alle 3,25 è completamente immobile, il respiro è cessato, i riflessi sono scomparsi del tutto.

Alle 3,36 aperto il torace, il cuore pulsa ancora bene, fa 76 pulsazioni al minuto.

Alle 4,6 da molto tempo è immobile, non reagisce più agli stimoli.

Lo sciatico è del tutto ineccitabile, i muscoli rispondono prontamente il cuore batte sempre bene.

In due rane di peso pressochè uguale inietto sotto la cute del dorso gr. 0,02 di sostanza. A poco a poco i movimenti spontanei cessano, ed il respiro s'indebolisce e s'arresta: i movimenti reflessi si fanno estremamente deboli. A questo punto, scoperto il cuore, esso pulsa bene e regolarmente: l'eccitabilità elettrica dello sciatico è molto debole, quella dei muscoli è alquanto indebolita.

Rana esculenta di gr. 25. — Con un forte laccio lego l'arto inferiore sinistro fra il terzo superiore e medio della coscia, lasciando fuori della legatura lo sciatico.

Alle ore 4,21' inietto nel sacco linfatico dorsale gr. 0,01 di sostanza (sol. 5 %).

Alle 4,28 stimolata reagisce debolmente, posta sul dorso non tenta raddrizzarsi. Il respiro è superficialissimo.

Alle 4,35 il respiro è cessato, stimolata reagisce ancora molto debolmente. In questa reazione non si avverte una differenza apprezzabile nei due arti posteriori.

Nelle prime quattro rane si vede che il iodometilato di fenilpirazolo ha un'azione paralizzante sui nervi. Colle esperienze che qui sotto riferisco abbiamo cercato di stabilire nettamente un tale fatto e di determinare inoltre se veniva affetto il tronco nervoso o le sue terminazioni periferiche, come nella paralisi curarica.

Si preparano gli arti posteriori d'una rana, come nell'esperienza di Bernard per il curaro, in modo che l'arto riposi sopra un piattino, ed il tronco nervoso dello sciatico isolato sopra un altro vicino. Fatte così due preparazioni, nell'una verso sul muscolo del cloruro di sodio al 0,75 % e sul nervo della soluzione di iodometilato al 5 %; nell'altra invece dispongo le soluzioni in modo inverso, muscolo in soluzione medicata, nervo in soluzione salina.

Dopo dieci minuti si ha che il muscolo immerso nella soluzione medicata è ancora discretamente eccitabile, mentre la stimolazione del nervo dà appena un leggero accenno di contrazione: mezz'ora dopo l'eccitabilità del muscolo è indebolita, quella del nervo è scomparsa.

Nella prima preparazione tanto il muscolo che il nervo conservano a lungo la loro eccitabilità.

Ripetendo altre volte questa esperienza, diminuendo anche il titolo della soluzione medicata, si ebbe sempre lo stesso risultato. Ciò dimostra che il iodometilato di fenilpirazolo ha sulle terminazioni nervose motrici un'azione paralizzante analoga a quella data dal curaro; non rispetta però neppure il muscolo che si mostra direttamente meno eccitabile.

Nel topo si osservano presso a poco gli stessi fenomeni che abbiamo notati nelle rane.

Topo di gr. 153, robusto e sano. — Alle ore 10,35' inietto sotto la cute gr. 0,01 di iodometilato di fenilpirazolo (sol. 5 %).

Alle 10,40 si mostra un po' abbattuto, il respiro è lento e leggermente stentato; i riflessi sono deboli.

Alle 10,43 le gambe anteriori stanno divaricate, il muso tocca il tavolo, l'occhio è leggermente socchiuso.

Alle 10,45 lasciato a sè, gira ancora.

Alle 10,50 seconda iniezione di gr. 0,02.

Alle 10,59 sta sdraiato volentieri, il respiro è un po' affannoso, scosso gira bene.

Alle 11,3 i riflessi sono ancora pronti, il respiro è affannoso, specialmente quando si muove fa dei lunghi sospiri.

Alle 11,5 terza iniezione di gr. 0,03.

Alle 11,10 gira strisciando il terreno.

Alle 11,11 l'andatura è incerta, i riflessi esistono ancora, il respiro ora è lieve, superficiale, frequente.

Alle 11,12 il cuore pulsa bene.

Alle 11,17 quarta iniezione di gr. 0,02.

Alle 11,19 i riflessi esistono ancora.

Alle 11,20 l'andatura è incerta, stentata, a piccoli salti: il respiro è lento, a scatti, accompagnati da scosse generali. Il colorito delle zampe è leggermente bluastro.

Alle 11,22 rari movimenti respiratori, il cuore batte bene. Ha una lieve scossa convulsiva ed il respiro cessa del tutto. Praticata immediatamente la tracheotomia, si fa la respirazione artificiale, ma tutto riesce inutile. Aperto il torace, i ventricoli sono fortemente contratti, immobili, ineccitabili; le orecchiette invece sono pulsanti spontaneamente con ritmo pressochè normale.

Azione sul cuore e sul circolo.

Il fatto di avere trovato nel topo immediatamente dopo l'arresto del respiro i ventricoli arrestati in sistole, mentre

le orecchiette pulsavano ancora regolarmente, richiamò la nostra attenzione sull'azione di questa sostanza sul cuore.

Azione sul cuore di rana in sito.

Rana temporaria. — Fissata la rana sul dorso sopra una tavoletta, scopro il cuore e conto le pulsazioni prima e dopo l'azione della sostanza.

Tempo	Pulsazioni al minuto	Sostanza amministrata in gr.
1,35	71	
1,36	88	
1,37	80	
1,38	72	
1,39	72	
1,40	72	
1,41	—	0,02 per iniezione intramuscolare
1,45	68	
1,50	68	
1,55	—	0,01 sul cuore
1,57	60	
1,58	60	

Da questa e da altre esperienze che per brevità non riportiamo si è potuto constatare che il iodometilato di fenilpirazolo rallenta i battiti del cuore di rana in sito. Questo rallentamento però non è riferibile ad una eccitazione degli apparecchi moderatori del cuore, perchè dalle esperienze che ora riferiremo e da altre fatte sui mammiferi risulta che determina anzi una paralisi od almeno una forte depressione nel tono di tali apparecchi.

Si prendono tre rane presso a poco dello stesso peso, molto vivaci.

Due di esse vengono avvelenate con gr. 0,02 di iodometilato di fenilpirazolo, iniettato sotto la cute del dorso: la terza viene uccisa colla sezione del bulbo.

Quando le prime due hanno perduto ogni movimento spontaneo e persistono solo leggerissimi i reflessi, si scopre

il cuore in tutte tre le rane, e con una corrente indotta si eccita la linea di demarcazione fra seno ed orecchiette in tutte tre le rane. Nelle avvelenate non si ottiene mai l'arresto, si ha invece costantemente nella rana di confronto. E che veramente questa sostanza paralizzi gli apparecchi di arresto, si può dedurre anche da ciò che il iodometilato di fenilpirazolo ripristina le pulsazioni nel cuore di rana arrestato colla muscarina. In questo ritorno poi delle pulsazioni si nota che sono veramente i ventricoli che risentono l' influenza del medicamento: essi ripigliano facilmente le pulsazioni presentando una sistole valida, ma di breve durata, ed una diastole ampia e lunga; le orecchiette invece accennano appena la pulsazione.

Il rallentamento che abbiamo notato nella frequenza delle pulsazioni pel cuore di rana in sito si osserva anche pel cuore isolato, quando è posto nell' apparecchio di Roy e vi si fa circolare del sangue contenente del iodometilato di fenilpirazolo.

Da' tracciati ottenuti risulta evidentissimo il rallentamento. Se la sostanza agisce per un certo tempo, compaiono anche dei periodi ed in fine il cuore si arresta. Prima però dell'arresto esso presenta una sistole forte e di lunga durata, una diastole breve e spesso incompleta.

Simili esperienze però, nelle quali il cuore si trova in condizioni sfavorevolissime, presentano sempre molteplici cause d'errore e quindi non ci intratterremo ulteriormente sull'esame dei tracciati. Essi si presterebbero a molte altre considerazioni, ma a noi preme di notare solo i fatti ben chiari e costanti.

Azione sul cuore e sul circolo nei mammiferi.

L'azione del iodometilato di fenilpirazolo sul cuore e sul circolo di questi animali è importantissima. Questa sostanza eleva la pressione sanguigna, rallenta e regolarizza il ritmo del cuore. Riferisco senz'altro alcune esperienze perchè sono molto chiare e dimostrative.

Cane di chilogr. 7,200 - 1° luglio 1892. — **Fissato il cane nell'apparecchio** di contenzione, pongo la carotide sinistra in connessione con un manometro a mercurio scrivente su cilindro girevole: preparo poi la giugulare destra per potervi praticare delle iniezioni. L'esame del tracciato ottenuto prima, durante e dopo l'iniezione offre i seguenti dati:

Tracciato normale. — Frequenza 82 pulsazioni al minuto. Pressione media 109 mill. di mercurio. Facendo una iniezione intravenosa di gr. 0,04 di sostanza sciolta in 2 cc. d'acqua, immediatamente la pressione sanguigna aumenta e la frequenza diminuisce. Un mezzo minuto dopo l'iniezione si ha:

Frequenza 60 pulsazioni al minuto. Pressione 164 millimetri di mercurio.
Le escursioni sistoliche poi si sono fatte regolari e molto ampie, sì che sul tracciato misurano 3 centim. di lunghezza, mentre prima erano in media molto inferiori al centimetro.

Con questi caratteri seguita il tracciato lungamente; il respiro non offre variazioni importanti: infine si tralascia l'osservazione.

Cagna vecchia di chilogr. 3,500. - 8 luglio 1892. — Disposto come per l'esperienza precedente, trovo quanto segue:

Tracciato normale. — Frequenza 93 pulsazioni al minuto. Pressione media 171 mill. di mercurio. Ampiezza delle escursioni centim. 1,2.

Dopo 40 minuti secondi dall'iniezione di gr. 0,04 di iodometilato di fenilpirazolo si ha:

Frequenza 69 pulsazioni al minuto. Pressione 190 mill. di mercurio. Ampiezza delle escursioni centim. 3,7.

Tre minuti dopo la prima iniezione ne pratico una seconda di gr. 0,05. Trenta secondi dopo questa seconda iniezione si ha:

Frequenza 64 pulsazioni al minuto. Pressione 202 mill. di mercurio. L'escursione sistolica è di 4 centim.

Al momento dell'iniezione il cane si agita alquanto.

Una terza iniezione di gr. 0,05 dà un innalzamento momentaneo della pressione. Slegato il cane, non presenta fenomeni degni di nota

Le inezioni intravenose di iodometilato di fenilpirazolo determinano gli stessi fenomeni anche nei gatti, fenomeni che si possono riassumere così:

1° determina un leggiero rallentamento del polso;

2° aumenta notevolmente la pressione sanguigna.

Tali modificazioni poi si osservano anche se gli animali furono precedentemente curarizzati e si mantengano in vita colla respirazione artificiale. In questo caso però è molto più

manifesto l'aumento di pressione che la diminuzione nella frequenza dei battiti.

Cane di chilogr. 12 curarizzato - 9 luglio 1892 — Tracciato normale. — Frequenza al minuto 162 pulsazioni. Pressione media 68 mill. di mercurio.

Quindici minuti secondi dopo l'iniezione intravenosa di gr. 0,04 di iodometilato si nota:

Pressione media 106 mill. di mercurio.

Una seconda iniezione di gr. 0,04 porta la pressione a 108 e la frequenza a 100.

Successive iniezioni fanno aumentare la pressione solo temporaneamente oltre i 108 mill. di mercurio.

A ciò queste modificazioni circolatorie si avverino, non è necessario che la sostanza venga iniettata direttamente nelle vene: esse si hanno anche per iniezioni intramuscolari.

Cagna di chilogr. 8 - 5 agosto 1892. — Disposto come per le altre esperienze ottengo un primo tracciato normale.

Frequenza media 121. Pressione media 190 mm. di mercurio. Fatta una iniezione intramuscolare di gr. 0,04 di iodometilato di fenilpirazolo, dopo $^1/_2$ ora prendo un secondo tracciato e trovo:

Frequenza 117. Pressione 178.

Per ciò che riguarda la sola frequenza del polso si è potuto constatare la diminuzione anche con tracciati cardiografici presi su cani sani ai quali si praticavano poi delle iniezioni ipodermiche di sostanza. Ecco alcune esperienze:

Cane di chilogr. 3,700 - 16 luglio 1892.

Osservazioni	Frequenza del polso
Normale	84
Dopo 5 minuti dà una iniezione ipodermica di gr. 0,05 di sostanza . . .	79
» 10	77
» 15	77

Cane di chilogr. 5,400 - 18 luglio 1892.

Osservazioni	Frequenza del polso
Normale	118
»	118
Dopo 7 minuti da una iniezione ipodermica di gr. 0,05 di sostanza . . .	100
» 14	94
» 20	95
» 30	94

Cane di chilogr. 5,200 - 15 luglio 1892.

Osservazioni	Frequenza del polso
Normale	60
»	60
Dopo 5 minuti da un'iniezione intramuscolare di gr. 0,05 di sostanza . . .	61
» 10	63
» 15	56
» 20	58
» 25	58

Il rallentamento del polso, come già abbiamo fatto notare per le rane, non dipende da un'eccitazione degli apparecchi moderatori del cuore, esso si ha anche negli animali sottoposti all'azione dell'atropina.

Cane di chilogr. 16,600 - 19 luglio 1892 — Tracciato normale. — Frequenza 105 pulsazioni al minuto. Pressione media 150 mill. di mercurio.

Dopo l'iniezione ipodermica di gr. 0,05 di solfato neutro d'atropina:

Frequenza 171. Pressione 189 mm.

Dopo l'iniezione intravenosa di gr. 0,05 di iodometilato:

Frequenza 117. Pressione 265 mm.

L'aumento poi di pressione che si ha per l'azione combinata dell'atropina e del iodometilato di fenilpirazolo è veramente straordinario: nell'esperienza ora riferita vi fu un momento in cui il manometro a mercurio era insufficiente e della soluzione di carbonato sodico passò nella branca che portava il galleggiante.

Analogamente sempre a quanto fu osservato nelle rane l'eccitabilità del vago viene diminuita dal iodometilato di fenilpirazolo.

Cane di chilogr. 15 - 4 luglio 1892. — Si pone la carotide destra in connessione con un manometro a mercurio scrivente su cilindro affumicato. Si pone la giugulare sinistra in connessione con una buretta graduata in cc. contenente una soluzione di iodometilato di fenilpirazolo all'1 % (ogni centimetro cubo corrisponde a gr. 0,01 di sostanza), si recide il tronco vago simpatico di destra, ed il moncone periferico è unito ad un eccitatore fisso.

Tracciato normale. — Frequenza 148. Pressione 109.

Eccitando il vago con una corrente di media intensità la pressione scende fino a 32 mill. di mercurio ed il cuore s'arresta: dopo l'arresto la pressione sale a 152.

Si lascia riposare l'animale fino a che la pressione ritorna normale (109) e quindi si introducono in circolo per la giugulare gr. 0,04 di sostanza.

Immediatamente la pressione media sale a 160 mill. di mercurio ed il polso si rallenta fino a 68 battute al minuto; l'escursione sistolica diventa amplissima.

A questo momento si eccita il tronco vago simpatico colla corrente di prima, ma sul tracciato non si osserva alcuna modificazione. Si eccita di nuovo con una corrente molto più forte e per alcuni secondi. Durante l'eccitazione la frequenza è di 80 pulsazioni al minuto, poi d'un tratto il cuore s'arresta e la pressione scende a 34 mill. Subito dopo l'arresto risale la pressione gradatamente fino a 254 mill. di mercurio, poi ridiscende a poco a poco fino a ritornare normale.

Durante il periodo d'ascesa le pulsazioni sono molto frequenti e piccole, durante la discesa tornano ampie e rade.

Quando la pressione è tornata normale, la frequenza è di 80 pulsazioni. Dopo 15 minuti dall'iniezione la pressione è di 176 mill. di mercurio, la frequenza di 84, le escursioni sistoliche discretamente ampie. A questo momento, eccitando colla corrente forte ultimamente usata, si ha solo una leggiera depressione nel tracciato.

Dopo 17 minuti si pratica una seconda iniezione di gr. 0,04.

Come la prima volta, la pressione sale ancora e si mantiene a 202 mill. Dopo questa seconda iniezione l'eccitazione del vago con correnti fortissime e massime non ha effetto alcuno sul cuore.

Terza iniezione di gr. 0,05.

Venti minuti dopo le escursioni sistoliche sono ampie e regolari, sul tracciato misurano centim. 2,5. La frequenza è di 48.

In parecchie riprese vengono iniettati gr. 0,12 di sostanza: dopo ciò il cane comincia a dibattersi fortemente, ed il respiro è stentato.

Quaranta minuti dopo si pratica una nuova iniezione di gr. 0,(5 La pressione sale ad un massimo di 278 mill. di mercurio. Il respiro si fa irregolare, superficiale, a scatto ed è accompagnato da tremito diffuso delle membra.

Trascorsi 50 minuti dall'ultima iniezione si sono introdotti gradualmente altri gr. 0,08 di sostanza. La pressione è discesa a 152, le escursioni sistoliche sono brevi e regolari.

Dopo altri 55 minuti si pratica un'altra iniezione di gr. 0,10. Il respiro è cessato completamente, ma persistono i riflessi, specie l'oculo-palpebrale.

Pulsazioni 104. Pressione 132 (si abbassa lentamente).

Le escursioni sistoliche sono regolarissime ed eguali. Infine scompaiono i riflessi ed il cuore s'arresta.

Praticata subito la respirazione artificiale, il cuore ripiglia a pulsare, tornano i riflessi e si riesce a mantenere in vita l'animale ancora per un'ora e mezza.

Ogni volta che si interrompe la respirazione artificiale la pressione si abbassa gradatamente fino allo zero ed il cuore si arresta.

Colla respirazione artificiale il cuore si rianima e la pressione ritorna normale.

Oltre alle cose già dette, da questa esperienza appare un altro fatto che più volte abbiamo potuto constatare: la grande resistenza vitale che acquista il cuore per effetto di questa sostanza. Ecco un'altra esperienza che dimostra in modo evidentissimo questa proprietà del iodometilato di fenilpirazolo.

Cane di chilogr. 4 - 3 luglio 1892 — Tracciato normale. — Frequenza 64 pulsazioni al minuto. Pressione 138 mill. di mercurio.

Mezzo minuto dopo una iniezione intravenosa di gr. 0,01 di iodometilato di fenilpirazolo si ha:

Pulsazioni 66. Pressione 182.

L'escursione sistolica si è fatta molto più ampia.

Dopo una seconda iniezione di gr. 0,01 la pressione cresce ancora, sì che per un momento l'indice del manometro sorpassa il cilindro del chimografo ed il tracciato rimane in questo punto interrotto: la pressione per un po' di tempo è stata superiore ai 240 mm. di mercurio.

Le escursioni sistoliche sono amplissime, sul tracciato misurano centim. 3,5. Il respiro è forte, affannoso, irregolare.

Una terza iniezione di gr. 0,02 non produce manifesto disturbo che nel respiro, il quale si fa ancora più irregolare.

Una quarta iniezione di gr. 0,02 porta di bel nuovo la pressione oltre i 240 mill. di mercurio. La frequenza è di 80 pulsazioni al minuto.

Da questo momento però la pressione si abbassa lentamente, le escursioni si fanno meno ampie, la frequenza aumenta; il respiro diventa più rado, superficiale, prevalentemente diaframmatico.

Si praticano in seguito nuove iniezioni, le quali però dànno solo

un temporaneo e leggiero innalzamento della pressione, si introducono così altri gr. 0,17 di iodometilato. Dopo ciò la pressione è scesa a millimetri 170 di mercurio.

Altri gr. 0,19 portano un disturbo ancora più rilevante sul respiro. La frequenza è ora diminuita fortemente; l'animale non si muove più, persistono solo un leggiero tremolio delle dita e leggieri riflessi.

Seguitando ad iniettare sostanza, la pressione si abbassa sempre più, l'escursione sistolica si fa sempre più piccola. Dopo che così si sono iniettati altri 25 sentigr. di sostanza, il respiro è cessato completamente e si pratica la respirazione artificiale. Così si riesce a mantenere in vita l'animale persistendo solo il riflesso acuto palpebrale.

Sospendendo la respirazione artificiale il cuore seguita a pulsare lungamente e regolarmente (una volta fino a 5 minuti), poi, dopo alcune pulsazioni molto piccole, si arresta: il sangue nelle cannule è nero. Dopo un minuto da che il cuore si è arrestato riesco a rianimarlo colla respirazione artificiale combinata alla compressione ritmica del torace.

Questa prova mi è riuscita evidentissima per quattro volte di seguito. Appena il cuore si era rianimato, si poteva anche subito sospendere di bel nuovo la respirazione artificiale e pur tuttavia esso seguitava a pulsare regolarmente per molto tempo.

Sospendendo la respirazione artificiale, il cuore seguita a battere ancora per molti minuti e la pressione s'abbassa gradatamente. Anche quando il cuore è completamente arrestato, ed il manometro descrive una linea perfettamente orizzontale a zero di pressione, esso non ha perduta ancora la sua eccitabilità, comprimendo un po' fortemente il torace, fa ancora qualche pulsazione, e se ad una compressione ritmica si unisce la respirazione artificiale, prontamente riprende la sua funzione normale e la pressione si rialza.

A questo proposito mi preme di far notare l'importanza della compressione ritmica del torace riguardo alla possibilità di ripristinare i battiti del cuore allorchè per una causa qualsiasi siano cessati.

In queste esperienze, quando il cuore si era arrestato, la respirazione artificiale fatta col soffietto era insufficiente a ripristinare le pulsazioni, cosa invece che si otteneva sempre che alla respirazione artificiale si accoppiava la compressione ritmica del torace.

Lewin (1) nell'avvelenamento per aconitina constatò che

(1) *Nebenwirkungen der Arzneimittel*, 1881, p. 184.

l'azione letale della sostanza si poteva ritardare ed anche impedire colla continua e ritmica compressione del torace.

Non è molto che ebbi occasione di trovarmi al letto di una bambina di 14 anni, che era in fin di vita per un processo meningitico.

Dopo un accesso convulsivo constatai l'arresto completo del respiro, pallidezza estrema, immobilità assoluta, sudore freddo per tutto il corpo. Il polso alla radiale non era più percettibile, coll'ascoltazione e colla palpazione non si avvertivano punto i battiti del cuore. La respirazione artificiale, fatta sollevando ritmicamente le braccia, era rimasta inefficace.

Applicata allora una mano sul torace e l'altra sul dorso, feci per un dieci minuti la compressione ritmica del torace: a poco a poco ritornarono i polsi, ritornò la respirazione naturale e l'ammalata campò ancora più di ventiquattro ore.

Nell'ultima esperienza che abbiamo riferita si è potuta constatare una grande resistenza vitale del cuore. Questo fatto molto interessante, posto in relazione colla possibilità di ripristinare le pulsazioni mediante il iodometilato nel cuore di rana arrestato dalla muscarina, coll' arresto in sistole dei ventricoli riscontrato nel topo e coi dati desunti dall'esperienze coll'apparecchio di Roy ci fa pensare che molto probabilmente questa sostanza spieghi sul miocardio un' azione eccitante diretta.

Azione sui vasi.

L'aumento della pressione che si osserva per l' amministrazione del iodometilato è tanto rilevante, che facilmente si poteva dubitare non dipendesse interamente da un aumento dell'energia del cuore: l'applicazione poi del farmaco direttamente sulla congiuntiva oculare ci ha fatto vedere che i vasi congiuntivali impallidiscono e si fanno meno visibili. Era ammissibile quindi che questa sostanza avesse un'azione vaso-costrittiva.

Per determinare questo fatto si sono praticate due serie

di esperienze: nella 1ª si esaminavano le modificazioni della pressione arteriosa negli animali cui si era sezionato il bulbo: nella 2ª si studiava l'azione del farmaco sui vasi degli organi isolati.

Le prime hanno dimostrato che, anche quando il centro vasomotore è messo fuori d'azione, si ha pure aumento rilevante della pressione.

Le seconde hanno messo in chiaro che il iodometilato di fenilpirazolo spiega un'azione costrittiva diretta sui vasi. Si è visto inoltre che l'azione costrittiva si ha sia ad organi freschi, quando l'attività degli apparecchi nervosi periferici non è ancor spenta, sia quando gli organi erano stati isolati da molte ore. Si può quindi affermare che l'azione è localizzata sulla fibra muscolare liscia dei vasi.

Ciò si è potuto dimostrare in modo evidentissimo nel coniglio e nel vitello, non altrettanto bene nel cane.

L'organo usato fu il rene, solo una volta la milza. La circolazione artificiale si praticava col sangue dello stesso animale, defibrinato e diluito col 70 0[0 di soluzione fisiologica.

La dose del farmaco era di 1 in 10000.

Questa sostanza adunque spiega un'azione energica diretta sul muscolo cardiaco ed un'azione costrittiva sui vasi, eleva fortemente la pressione sanguigna, rallenta e regolarizza i battiti del cuore, aumenta la resistenza vitale del cuore stesso e deprime gli apparecchi moderatori. Per questo il iodometilato di fenilpirazolo potrà forse essere utile nella terapia delle malattie di cuore.

Azione sulla temperatura.

Questa sostanza non spiega alcun'azione sensibile sulla temperatura fisiologica e patologicamente elevata.

Ad alcuni cani abbiamo praticate delle iniezioni intravenose di liquidi putridi, e quando la temperatura si era perciò elevata, allora si amministrava ipodermicamente del iodometilato (0,05 — 0,10). Anche in questi casi la temperatura non veniva punto abbassata.

Azione [illegible]

Il iodometilato di fenilpirazolo [illegible] direttamente nell'occhio in soluzione al 5 % ha [illegible] azione midriatica, ed una leggiera azione [illegible] sui vasi congiuntivali e bulbari.

Piccole dosi dilatano già [illegible] notevolmente la pupilla sia negli animali che nell'uomo. Non è affatto irritante e perciò viene tollerata [illegible].

A produrre la midriasi sono [illegible] quattro o sei gocce della soluzione al 5 % e corrispondenti a gr. 0,010 — 0,015 di iodometilato di fenilpirazolo.

Ha potere midriatico nell'occhio del cane, coniglio e nell'uomo; manca quest'azione nel gatto e nella pecora. Incomincia la midriasi in pochi minuti (dai 15 ai 30, dopo 22 minuti circa dalla prima instillazione: compare prontamente nell'uomo, meno pronta nel cane, [illegible] ancora nel coniglio nel quale è anche meno accentuata.

La midriasi dura molte ore dileguandosi a poco a poco: nel [illegible] e nell'uomo è sensibilissima anche dopo 15 ore, nel coniglio [illegible] si che dopo 10 ore non si avverte più alcuna differenza nel [illegible] delle pupille.

A differenza della midriasi prodotta dall'atropina, il riflesso [illegible] lare alla luce non è mai completamente abolito, ma solo [illegible] bolito.

Riguardo all'azione comparata sulla pupilla nei diversi [illegible] possiamo dire questo negli animali almeno sui quali ho [illegible] mentare che il iodometilato di fenilpirazolo ha potere [illegible] animali a pupilla rotonda, ed è inattivo in quelli che [illegible] pupilla oblunga.

Si osserva inoltre che:

1° l'atropina aumenta la midriasi prodotta [illegible] di fenilpirazolo e rende la pupilla immobile;

2° la [illegible] anche a dosi piccole [illegible] la [illegible] della nostra sostanza, e restringe la [illegible] puntiforme;

[illegible] vago simpatico [illegible] e la pupilla [illegible]

abnormemente ristretta, il iodometilato riesce pressochè inattivo;

4° Riesce invece attivo sulla pupilla quando il tronco vago-simpatico fu tagliato da soli quattro giorni.

Più sopra abbiamo fatto osservare che questa sostanza determina una costrizione dei vasi congiuntivali; in rapporto a ciò si potrebbe pensare che la midriasi dipendesse da un fatto idraulico di anemia dell'iride. Questo potrà essere una concausa della dilatazione, ma non il movente principale; l'effetto sarebbe sproporzionato alla causa e del resto nei gatti, in cui si osserva un manifesto impallidimento delle congiuntive, non ha alcun potere midriatico. Non si può poi dubitare minimamente che l'azione sia locale, poichè la midriasi compare solo da quel lato nel quale fu instillato il medicamento.

Intorno a quest'azione sull'occhio, specialmente nei riguardi pratici, si riservano di riferire i prof. Albertoni e Tartuferi.

Azione diuretica.

Questa sostanza non aumenta la diuresi. Alcune esperienze praticate nei cani, amministrando il iodometilato di fenil pirazolo ipodermicamente alle dosi di 20, 30, 50 centigrammi, hanno dato costantemente un risultato negativo.

Assorbimento ed eliminazione.

Il iodometilato di fenilpirazolo è solubilissimo e viene prontamente assorbito qualunque sia la via d'introduzione.

Nell'urina dei cani, due ore dopo un' iniezione ipodermica, si è potuto dimostrare facilmente la presenza del iodio. Ciò si è potuto avere sia con acqua di cloro e colla d'amido sia con acqua di cloro e solfuro di carbonio; si può dire quindi che:

a) la sostanza viene assorbita prontamente;

b) il suo iodio passa prontamente nelle urine.

Rimaneva però da risolvere una questione più importante riguardo alla sua eliminazione.

Viene il iodometilato decomposto nell'organismo, sì che il iodio come sale alcalino compare nell'urina, o piuttosto la

sostanza attraversa l'organismo inalterata e quindi il iodio si trova poi nell'urina nella stessa combinazione organica e collo stesso assettamento atomico col quale entrò in circolo? Per risolvere una tale questione cercai le reazioni che potevano differenziare i ioduri alcalini dal iodometilato di fenilpirazolo. Ecco quanto ho trovato.

Ad una soluzione di iodometilato aggiungendo della *colla d'amido* ed *acqua di cloro* si ha una bella colorazione bleu per formazione di ioduro d'amido; la stessa reazione si ottiene adoperando *acqua di bromo*. Entrambe queste reazioni poi si ottengono anche operando nell'urina.

Ad una soluzione di iodometilato aggiungendo *acqua di cloro* o di *bromo* si forma una colorazione rosso ranciata tendente al mattone: agitando con *solfuro di carbonio*, questo asporta il colore ed assume una tinta rosso violetta più o meno intensa.

Anche queste reazioni avvengono nell'urina così bene come nell'acqua.

Col *reattivo Nessler* dà un abbondante precipitato bianco gialliccio che è sensibile anche in soluzioni diluitissime: una simile reazione non è data nè dall'acido fenico, nè dal ioduro di potassio. Un precipitato analogo è dato dal *nitrato e cloruro mercurico*. Questa reazione può servire a differenziare il iodometilato di fenilpirazolo dal ioduro di potassio: entrambi reagiscono col nitrato e cloruro mercurico, ma solo il primo col reattivo Nesler.

Raccogliendo ora l'urina dei cani prima e dopo l'iniezione ipodermica di iodometilato di fenilpirazolo, ed assicuratomi che l'urina loro normale non dava reazione di sorta coi liquidi suddetti, ricercava poi in quella che conteneva il iodio la presenza del iodometilato col reattivo Nesler.

Sempre la ricerca ebbe un risultato positivo e nettissimo, per cui possiamo con grande probabilità concludere che la nostra sostanza passa nell'urina immodificata.

Per assicurarmi anche maggiormente che il iodometilato di fenilpirazolo passa inalterato nelle urine ho proceduto come segue:

L'urina di un cane, al quale aveva praticata una iniezione ipodermica di gr. 0,50 di iodometilato, viene trattata a caldo con carbone animale, filtrata, ed evaporata a secchezza. Il residuo secco viene polverizzato e trattato ripetutamente con etere caldo fino a che l'etere non asporta più nulla. Allora il residuo viene trattato con alcol assoluto e caldo, si filtra ed il liquido alcoolico limpido è di bel nuovo evaporato a secchezza. Questo si ridiscioglie nell'acqua distillata e filtrata la soluzione si tratta col reattivo Nessler.

Se l'urina conteneva iodometilato di fenilpirazolo, compariva immediatamente una bella reazione: precipitato bianco gialliccio abbondante.

Alcune prove in bianco con urina normale e con urina cui a bella posta era stato aggiunto del iodometilato, hanno confermata la bontà del metodo.

Noterò poi che questo metodo si fonda sull'insolubilità del iodometilato nell'etere e nella sua facile solubilità in alcol caldo. Noterò infine che la presenza dell'urea non disturba affatto la reazione.

Simili ricerche hanno esse pure confermato chiarissimamente che il iodometilato di fenilpirazolo passa nelle urine inalterato.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sopra un metodo per la determinazione nell'urina del fosfato acido in presenza di fosfato, di Freund (*Centralbl. f. d. Med. Wiss.* N. 38, 1892).

Il metodo si fonda sul fatto che il fosfato neutro dà col cloruro di bario un precipitato insolubile, mentre il fosfato acido di bario è solubile. Quando si conosce la quantità totale di fosfati in un liquido si determina semplicemente il contenuto d'acido fosforico del filtrato dopo precipitazione con cloruro di bario; il numero trovato dà la quantità di fosfati; la differenza rispetto la quantità totale d'acido fosforico dà la quantità di fosfato acido.

L'Autore ha impiegato questo metodo anche per l'urina: in una determinata quantità di urina allontanava tutti i fosfati, aggiungeva poi una quantità pesata di fosfato acido e di fosfato e quindi procedeva al dosamento.

Anche nell'urina riesce la separazione dei fosfati mediante il cloruro di bario; una differenza relativamente più alta dei numeri trovati dipende dalla lieve solubilità del fosfato di barite. L'Autore ritiene quindi che il metodo si possa impiegare anche per l'urina. O. D.

L'acetonuria sperimentale di Lustig (*Arch. de phys. norm. et path.* Ottobre 1892, pag. 710).

L'Autore avuta l'occasione di praticare a varie riprese l'estirpazione del plesso celiaco nei cani ha voluto controllare le osservazioni di Lustig. Si sa che secondo l'esperienze di questi confermate da Oddi l'acetone apparirebbe nelle urine in seguito a diverse lesioni del sistema nervoso.

Peiper, Pisenti e Viola non hanno confermato questi fatti. L'Autore ha ricercato l'acetone con la reazione del Lieben usando le cautele indicate da Salkowski e Ken Taniguti.

Il precipitato iodoformico atteso anche 24 ore veniva osservato al microscopio.

L'Autore ha trovato spesso nell'urina normale la formazione di qualche stella iodoformica.

In una prima serie di esperienze nelle quali l'Autore non potè raggiungere un'asepsi sufficiente molti degli animali contrassero peritoniti più o meno gravi che li condussero a morte.

Gli animali sopravvissuti giacquero per un periodo più o meno lungo in preda ad una peritonite, dalla quale poterono riaversi.

L'Autore avendo ucciso due di questi animali in via di miglioramento e avendo notato che in essi non esisteva quella dilatazione vasale così spiccata degli altri casi andati a morte sebbene in tutti l'esportazione del plesso celiaco fosse stata completa, crede di dover mettere in rapporto l'abbondante quantità di acetone trovata nelle urine dopo l'asportazione,

ai processi settici sopravvenuti più che alla alterata funzione nervosa.

D'altra parte l'Autore trovò l' acetonuria in un caso di sezione sottodiaframmatica dei vaghi, in un altro in cui si erano fatte iniezioni intraperitoneali di soluzioni di nitrato d'argento, in un caso infine di una donna operata di salpingite.

Tutti questi casi secondo l'Autore possono essere collegati con quelli già noti di Markownikoff e di Jaksch (acetonuria nel diabete, nelle pleuriti, nel pneumotorace, ecc. ecc.), e anche a quelli di Lustig e Oddi i quali hanno veduto questi fenomeni succedere a varie operazioni interessanti il sistema nervoso.

L'Autore a conforto del suo apprezzamento cita un'altra sua esperienza nella quale essendosi ben assicurato di una rigorosa asepsi potè eseguire l'asportazione dei gangli celiaci (controllata alla necroscopia) senza notare acetone nelle urine o almeno trovando solo quelle tracce che sogliono riscontrarsi normalmente e saltuariamente.

Secondo l'Autore la comparsa dell' acetone al di là del limite ordinario testifica della presenza di processi settici, sepsi che, forse secondo l' Autore sarà avvenuta nei casi di Lustig e Oddi e non probabilmente in quelli di Peiper, Pisenti e Viola, se almeno le cose sono accadute come avvennero all'Autore.

L'Autore poi obbietta al Viola, che non vorrebbe attribuire ad acetone la reazione data dall' urina nei casi citati, che l'argomento da lui scelto non regge, perchè se nelle condizioni cennate non si hanno anche tutte le altre reazioni dell'acetone, ciò non vuol dire che non sia proprio acetone quello con cui si ha a che fare. Innanzi tutto, dice l'Autore quanto alla reazione di Reynold essa fu ottenuta in casi analoghi da Jaksch e da Salkowski, e poi Strache e Iolles hanno dimostrato che essa è insufficiente a scoprire piccole quantità di acetone.

Quanto alla reazione di Legal l'Autore non vi ha fiducia perchè molte sostanze oltre l'acetone possono darla.

L'Autore dimostra anzi che in uno dei suoi casi " quello in cui si erano fatte iniezioni di nitrato d'argento entro l'addome " l'urina doveva la reazione di Lieben ad un acetone o ad un'aldeide poichè la reazione non avveniva se l'urina era stata trattata con bisolfito di soda e poi distillata. La reazione appariva invece se al residuo della distillazione si aggiungeva soda in eccesso e si riprendeva la distillazione.

L'Autore termina dimostrando che deve trattarsi veramente di un acetone, perchè l'urina distillata che come ha detto sopra deve contenere o un' aldeide o un acetone non può contenere il primo di questi corpi da che non riduce a freddo i sali d'argento neppure dopo 24 ore.

Il fatto dimostrato da U. Schiff che le aldeidi reagiscono coll'anilina viene utilizzato dall'Autore per provare che nel caso in questione non si tratta di aldeide, ma sì di acetone. Dopo il trattamento con anilina l'urina distillata dà ancora la reazione di Lieben il che vuol dire che di aldeide non era questione, ma di acetone. Quale poi sia quest'acetone l'Autore dice di voler studiare in un prossimo lavoro essendo probabile che la reazione di Lieben sia data oltre che dal dimetilchetone anche dal metiletilchetone e dal dietilchetone.

X.

Il piombo negli acidi citrico e tartarico, di R. Warington.

L'Autore ha comunicato alla *Society of Chemical Industry* di Londra, il 6 febbraio 1893, di aver trovato il piombo, senza dubbio in forma di sale, negli acidi citrico e tartarico. In diversi saggi che l'autore ha fatto trovò 0,0018 e 0,0240 % di piombo in campioni di acido citrico di origine inglese; in due campioni di acido citrico di origine francese e tedesca si trovò 0,009 e 0,0006 % di Pb, e in due acidi americani 0,0063 e 0,0030. Nell' acido tartarico inglese trovò 0,0033 e 0.0190 % di Pb; invece nei prodotti francesi ne trovò 0,0003 e 0,0190 % ed in quelli tedeschi 0,0020 e 0,0087 %.

Il saggio coll'acido solfidrico sulla soluzione dei due acidi è più sensibile per l'acido citrico che non per l'acido tartarico. È meglio operare con soluzioni diluite. Se non vi ha

ferro è meglio alcalinizzare la soluzione dell'acido con soda ed allora la reazione è più sensibile, cioè, secondo l'Autore, 0,5 p. di piombo per 1000 p. di acido.

L'Autore ha fatto una serie di ricerche aggiungendo una determinata quantità di piombo ai due acidi purissimi; egli osservò (era già noto) che le soluzioni acide molto concentrate non si alterano coll'acido solfidrico anche se contengono del piombo.

Purificazione dello zinco arsenicale, di H. Lescoeur (*Comptes Rend.* 1893, Tom. 116, pag. 58).

Come si sa, lo zinco commerciale contiene sempre come impurezze dell'arsenico e dello zolfo, ed alcune volte anche dell'antimonio e del fosforo. E la presenza di questi corpi reca gravi inconvenienti specialmente in operazioni di chimica legale.

I metodi di purificazione dello zinco fin ora proposti sono tre: 1° fusione con nitrato di potassio; 2° trattamento con cloruro di ammonio (Fr. Selmi); 3° trattamento con cloruro di magnesio (L' Hote).

Per riconoscere le impurezze dello zinco si fa uso dell'apparecchio di Marsh; però lo solfo ed il fosforo in questo modo non vengono riconosciuti; perciò è da preferirsi, pel riconoscimento di tutti questi corpi, la reazione del nitrato d'argento sugli idruri di questi metalloidi. Si tratta in un matraccio gr. 1 dello zinco sospetto con 10 cm³ circa d'acido cloridrico puro e diluito. (D = 1,036). Si ricopre l'orificio del matraccio con un foglio di carta Berzelius inumidita con una goccia di nitrato di argento in soluzione satura. Se vi è presenza di arsenico, antimonio, solfo o fosforo, si avrà riduzione del sale di argento o del solfuro e conseguente annerimento della carta; se invece non si ha dopo qualche tempo colorazione alcuna, si può esser certi della purezza dello zinco esaminato relativamente agli elementi sopra accennati.

Venne però constatato che in generale coi metodi sopra ricordati non è possibile, se si applicano isolatamente, il purificare completamente lo zinco.

L'Autore mescolò dello zinco granulato con nitro e lo scaldò in un crogiuolo di terra sino a deflagrazione. Anche dopo diversi di questi trattamenti lo zinco si mostrò sempre arsenicale; come pure mostrava sempre presenza di solfo e di fosforo anche dopo fusione con cloruro di ammonio o cloruro di magnesio.

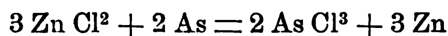
Parve da questi risultati, che il primo trattamento (azione del nitro) agisse specialmente sullo zolfo e sul fosforo, e che il secondo trattamento (cloruro di ammonio o di magnesio) avesse invece azione sull'arsenico e l'antimonio, e non sulle due prime impurezze, la qual cosa faceva prevedere che per avere risultati migliori conveniva alternare questi due trattamenti. E l'esperienza infatti dimostrò vera questa previsione. Bastò fondere con nitro il metallo precedentemente trattato col sale d'ammonio, e trattare col sale d'ammonio il metallo precedentemente fuso con nitro, per avere un prodotto perfettamente puro, rispetto all'arsenico, antimonio, solfo e fosforo.

L'Autore dice che in generale è necessario far subire allo zinco questo doppio trattamento, ma che però trovò dello zinco commerciale, al quale bastò una sola purificazione col sale di ammonio non contenendo solfo e fosforo.

Questo zinco proveniva dalla fusione di vecchie lamine state usate per ricoprir tettoie, ed è probabilmente pel riscaldamento all'aria che questo zinco in lamine sottili si purificò perdendo lo solfo ed il fosforo.

Il sale di ammonio ed il cloruro di magnesio presentano però in pratica nel loro uso degli inconvenienti; il primo nell'introdurlo nel metallo fuso produce delle proiezioni, ed il secondo si prepara e si conserva difficilmente.

Per queste ragioni l'Autore consiglia l'uso del cloruro di zinco, che fuso col metallo a contatto coll'arsenico agirebbe nel modo seguente:



$$3\,ZnCl^2 + 2\,As = 2\,AsCl^3 + 3\,Zn$$

Riassumendo lo zinco destinato a ricerche tossicologiche, può aversi puro da quello del commercio, facendo subire a

quest'ultimo un doppio trattamento, cioè: 1° ossidazione con nitrato potassico; 2° fusione con cloruro di zinco.

È vero che anche con queste purificazioni lo zinco conterrà ancora del ferro, del piombo, del rame, ecc.; ma la presenza di questi metalli non produce inconvenienti nei casi ordinari, anzi facilita su esso l'azione degli acidi.

E. Q.

Sensibilità dei reattivi per l'albumina.

Bern. Vas di Buda-Pest ha studiato la sensibilità di varî reattivi per l'albumina ed ha avuto i risultati seguenti:

	Limite	Diluzione
Sublimato e acido acetico .	0,060 %	1 : 2000
Acido nitrico e solfato di magnesio	0,075 »	1 : 7000
Acido nitrico e ipoclorito di calcio	0,010 »	1 : 10000
Ebollizione	0,005 »	1 : 20000
Acido acetico e cloruro di sodio	0,005 »	1 : 20000
Acido acetico o solfocianato di potassio. . . .	0,004 »	1 : 25000
Acido acetico e ferrocianuro di potassio	0,0025 »	1 : 45000
Acido tricloroacetico . .	0,002 »	1 : 50000
Acido solfosalicilico . . .	0,002 »	1 : 50000

(dalla *Rev. de Chim. ind.* 1893).

Depositi di fluoruri nell'organismo in seguito all'ingestione di fluoruro di sodio, di Tappeiner (*Rev. des sciences méd.*, 1893. pag. 95).

È noto che il fluoruro di calcio è poco solubile nell'acqua.

L'Autore somministrò ad un cane giovane 402 gr. di fluoruro di sodio, di cui 72,6 furono fissati. Analizzati i tessuti se ne trovarono gr. 64,64, di cui 59,94 erano nel tessuto osseo. L'esame istologico delle ossa dimostrò che i canali di Havers contenevano moltissimi piccoli cristalli bril-

lanti; le lacune della sostanza spugnosa erano ripiene di questi cristalli che all'esame microchimico e cristallografico dimostrarono essere fluoruro di calcio.

Depositi del ferro nel fegato e nei reni e osservazioni sulla determinazione del ferro nei tessuti, di Steridan Delépine (*Rev. des Scien. méd, di Hayem,* 1893, e dal *Proced. of. Physiol. Soc. London*).

Per scoprire il ferro nei tessuti l'Autore modifica il processo microchimico di Tizzoni nel modo seguente: 1° si pone il tessuto nella soluzione di ferrocianuro di potassio al 5 od al 10 %; 2° si lava per togliere l'eccesso di ferrocianuro; 3° lo s'immerge in una grande quantità d'acido cloridrico diluito (0,5 a 1 %) per un tempo sufficiente. La ricerca del ferro si farà nelle migliori condizioni conservando il tessuto in una miscela di 2 p. di alcole e 1 p. di glicerina, per 12-24 ore. L'emoglobina ed i suoi derivati non disturbano la reazione. Il ferro è unito ai tessuti in combinazioni organiche spesso sì differenti, ciò che può condurre a degli errori quantitativi se non si fa l'esame con tutte le precauzioni.

Sulla presenza dei pentaglucosi nell'organismo umano, di Ebstein (*Rev. des Scienc. med.*, 1893, e dal *Centralbl. f. med.* VI, pag. 577).

L'Autore trovò nell'urina di un morfinomane una sostanza che riduceva il liquido cupropotassico, e che per ebollizione prolungata con 2 % di cloridrato di fenilidrazina e 4 % di acetato sodico forniva un precipitato voluminoso d'un osazone, assai solubile nell'acqua calda e fusibile a 158°-160°, che è la temperatura di fusione dell'*osazone* proveniente dai due pentosi (arabinosio e xilosio). Lo zucchero trovato non è fermentiscibile e sembra otticamente poco attivo.

L'urina esaminata dà la reazione dei pentosi di Tollens. A questo scopo, si scioglie a caldo un poco di floroglucina in 5-6 cm^3 d'acido cloridrico fumante, in modo che resti un poco di sostanza non disciolta; si divide il liquido in due parti uguali, in due tubi da saggio e si lascia raffreddare. All'uno dei tubi si aggiunge $^1/_2$ cm^3 di urina normale ed all'altro 1[2 $cm.^3$ dell'urina da esaminare. Si scaldino i due

tubi in b. m. bollente e dopo poco tempo l'urina contenente il pentosio presenta alla sua parte superiore uno strato rosso che a poco a poco si diffonde in tutto il liquido. La materia colorante rossa è solubile nell'alcool amilico. Dopo l'ingestione dei pentaglucosi (arabinosio e xilosio) l'urina presenta le reazioni caratteristiche di queste sostanze e devia come esse il piano della luce polarizzata, a destra.

(Vista l'importanza che può avere in seguito, l'esistenza dei pentosi nell'organismo, crediamo utile far seguire la presente notizia di Ebstein, dalle nozioni principali che si hanno sui pentosi togliendole da un articolo *Materie zuccherine* scritto dal prof. Sestini per il *Supplemento annuale all'Enciclop. Chimica.* In seguito daremo poi l'articolo di generalità sulle materie zuccherine dello stesso Autore).

Pentosi, $C^5H^{10}O^5$.

L'arabinosio e lo xilosio formano questa, per ora, piccola famiglia di materie zuccherine, che da alcuno si chiamano semplicemente *pentosi.* Non sono stati riscontrati, fin a qui almeno, liberi in natura; ma si svela la loro presenza con la produzione del furfurolo, e dalla quantità di furfurammide si è stabilita la proporzione diversa di pentosi, che trovasi in molti frutti, semi, erbe (fieno e foraggio, fave, grano saraceno, seme di cotone, ecc.).

I pentaglicosi riducono il reattivo di Fehling, come il destrosio: invece, come vedremo, non sono fermentescibili; secondo Allen e Tollens (1890), mercè una soluzione di floroglucina, e con l'aiuto del calore, nell'acido cloridrico si coloriscono in rosso-ciliegia; il liquido rosso sperimentato con lo spettroscopio offre una striscia bruna molto facile a vedersi al principio del verde tra D ed E, anche se nel liquido si trovano altre sostanze coloranti. Il legno si colora a freddo col reattivo floroglucinico, e non dà la suddetta stria nel verde. Anche con l'orcina e l'HCl i pentaglicosi dànno liquido rossiccio, da cui si separano più tardi fiocchi azzurro-verdastri: il legno produce colorazione azzurro-violetta. La materia azzurro-verdastra ottenuta con i pentaglicosi, sciolta

in alcole, manifesta una caratteristica stria nera di assorbimento tra C e D.

La preparazione dei pentaglicosi dalle diverse specie di gomma non presenta difficoltà; dalle altre sostanze (legno, crusca, paglia, ecc.) con gli alcali si ottiene una materia gommosa (xilana) che si precipita con alcole, e per idrolisi si converte in pentaglicosio. Da una stessa specie di gomma si ottiene non solo arabinosio, ma galattosio ed altri zuccheri. La reazione del legno con la floroglucina e HCl è strettamente legata con la presenza della xilana e dei suoi congeneri, che debbono considerarsi come gli *anidridi pentaglicosici*, i quali hanno certamente una stretta parentela col tessuto fondamentale dei vegetabili, giacchè (secondo Schultze, 1890) la cellulosa purificata da lui con tutta cura presentava le reazioni dei medesimi anidridi.

Anidridi pentaglicosici.

Cinque grammi di materia si distillano con H^2SO^4 diluito con 3 p. di acqua o con HCl; il furfurolo con ripetute distillazioni e con NaCl si concentra a piccolo volume, con NH^3 si trasforma in furfurammide e si pesa. Gunther e Tollens preferiscono l'HCl (1890) e valutano il furfurolo titolando con fenildrazina e acetato di anilina.

Stante la diffusione di queste sostanze in natura W. E. Stone ha distillato molti prodotti vegetali con HCl o SO^4H^2, ed ha determinato la quantità di furfurammide per 100; teoricamente 1 p. di furfurammide richiederebbe 1,6875; ma l'imperfezione del metodo è evidente, le cifre sono troppo alte.

Fieno di miglio	3,34	per 100
Fleo pratense	1,18	»
Paglia di grano	4,16	»
Avena.	2,29	»
Foraggio di mais	2,89	»
Lo stesso infossato	0,91	»
Fieno di trifoglio	1,55	»

Lo stesso, infossato	0,40	per 100
Letame bovino.	3,94	»
Tutoli di mais (senza frutti). . . .	8,16	»
Farina di tutoli intieri	0,59	»
Crusca di grano turco	1,80	»
Farina di avena	0,40	»
Germogli di orzo.	1,82	»
Crusca di grano	3,51	»
Focaccia di birra.	7,20	»
Panello di lino	1,27	»
Bucce di semi di cotone.	3,66	»
Fettucce di barbabietole esaurite . .	3,59	»
Semi di lupino bianco.	0,95	»
» » giallo	1,69	»
Bucce di melarancio	0,69	»
» di semi del suddetto. . . .	1,85	»
Semi di cocomero	2,70	»
Polpa di fragole.	1,95	»
Gomma di pesco	4,84	»
» di ciliegio	5,73	»
» arabica	5,46	»
» adragante	5,88	»

Stone non ebbe furfurolo nè dalla farina di mais, nè dai semi di lino, nè dal grano saraceno, nè dal caffè, nè dalle fave.

Potere riduttore dei pentaglicosi (Stone 1890). — 1 milligr. di arabinosio riduce e separa dal liq. di Fehling milligr. 1,9 - 2,0 di Cu — 1 milligr. di xilosio di Fehling milligr. 1,86-1,96 di Cu.

Potere nutritivo. — Presumibilmente è da considerarsi eguale o prossimo a quello dei veri carboidrati; ma si attende che sia sperimentalmente determinato.

Arabinosio. — L'arabinosio fonde tra 154° e 157°; esso è un alcole aldeidico rappresentato con la formola:



$$CH^2OH.(CHOH)^3.CHO;$$

difatti il peso molecolare determinato col metodo di Raoult concorda con la formola stessa (1889, Tollens, Wheeler). Con gli acidi non produce acido levulinico, ma molto furfurolo. Non fermenta con lievito di birra puro; lentamente ed incompletamente può fermentare con l'ordinario lievito di birra.

L'*arabinosazone* è giallo; fonde a 158° e si rappresenta con la formola $C^{17}H^{20}N^{4}O^{3}$ (Kiliani, 1889); da questo si ottiene con l'acido cloridrico l'*arabinosone*

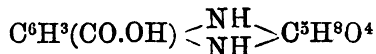


$$CH^{2}OH.(CH.OH)^{2}CO.CHO,$$

con le caratteristiche proprietà degli altri *osoni* (Fischer, 1889).

L'*arabinos* o *diamidobenzolo* forma aghi fusibili a 235° C: è $= C^{6}H^{4}{<}{\genfrac{}{}{0pt}{}{NH}{NH}}{>}C^{5}H^{8}O^{4}$. L'arabinoso-*m*-*p*-diamidotoluolo fonde a 238° C.

L'acido arabinosi-*y*-diamidobenzoico:



$$C^{6}H^{3}(CO.OH){<}{\genfrac{}{}{0pt}{}{NH}{NH}}{>}C^{5}H^{8}O^{4}$$

fonde a 225° (Griess e Harrow, 1888).

L'arabinoso e gli anidridi pentaglicosici con gli acidi non producono acido levulinico, cosicchè si comportano diversamente dai carboidrati (Stone Tollens, 1888).

Ossidando l'arabinosio con acido nitrico si forma (come dal sorbosio e dall'isodulcite) acido triidrossiglutarico $C^{5}H^{8}O^{7}$, fusibile a 127°C. (Kiliani, 1888).

Acido arabinosocarbonico. — La formazione di questo derivato avviene conforme l'equazione:



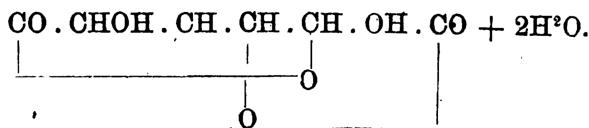
$$C^{5}H^{10}O^{5} + CNH + H^{2}O = C^{5}H^{11}O^{4}.CO.NH^{2};$$

il lattone che se ne ottiene è $= C^{6}H^{10}O^{6}$. Riducendo questo con acido iodidrico si forma il caprolattone $C^{6}H^{10}O^{2}$ e l'acido caprico normale $C^{6}H^{12}O^{2}$.

Ossidando l'acido arabinoso carbonico con acido nitrico si forma il *dilattone* $C^{6}H^{6}O^{6} + 2H^{2}O$ dell'acido metasaccarico che fonde a 68°, si scompone a 180° e perde $2H^{2}O$ in pre-

senza dell'H^2SO^4. Riduce il liquido di Fehling; ridotto alla sua volta con amalgama di sodio si trasforma in mannite, mercè l'acido iodidrico si converte in acido adipico. La *diammide metasaccarica* $C^6H^{12}O^6N^2$ fonde a 190° C., la combinazione con la fenildrazina $C^{12}H^{14}O^6N^2$ fonde a 191° C., la difenildrazinica $C^{18}H^{22}O^6N^9$ fonde a 213° C.

Il dilattone ha per formola di struttura:



Il derivato diacetilico di questo lattone forma tavole fusibili verso 155°.

I metasaccarati di potassio e di sodio sono amorfi; quello di calcio $C^6H^8O^8 + H^2O$ si depone in sferule cristalline (Kiliani, 1887).

Xilosio (*zucchero del legno*). — Trattando i trucioli del legno di faggio, abete, la parte interna del legno con soluzione di idrato sodico a 5 °/₀, e precipitando con acido cloridrico si depone la *gomma del legno*, e da questa con gli acidi allungati si ottiene, come insegnò Koch (1887), uno zucchero particolare che venne chiamato *xilosio*. Lo stesso prodotto si ottiene dalle fibre di juta con gli acidi allungati.

Se si scalda una traccia di xilosio con parti uguali di HCl (D = 1,16), acqua e un poco di floroglucina, si ha una colorazione rossa.

Lo xilosio si presenta con l'apetto di aghi bianchi che fondono 144°,5; esso è un pentaglicosio = $C^5H^{10}O^5$.

La formola dello xilosio dedotta dalla composizione dell'osazone, e dai dati raccolti col metodo di Raoult è, infatti, $C^5H^{10}O^5$. Differisce dal suo isomero (arabinosio) per il minore potere rotatorio a destra $[\alpha]_D = +19°,0$.

Esso è dotato di forte birotazione; 5 minuti dopo la sua soluzione il suo potere rotatorio è 4 ½ più forte che dopo 16 ore, cioè $[\alpha]_D = 85,86$.

Con floroglucina e acido cloridrico dà colorazione rosso-ciliegia; con gli acidi produce molto furfurolo, ma non acido levulinico. Con la fenilidrazina precipita allo stato di fenilxilosazone $C^{17}H^{40}N^{4}O^{3}$ in aghi gialli, fusibili a 160° (Tollens, Wheeler, 1889).

Lo xilosio, ossidato con acido azotico si scompone producendo acido triidrossiglutarico e triidrossibutirrico; forse formasi prima acido xilonico ($C^{5}H^{10}O^{6}$), da cui separandosi CO^{2} si produce l'acido triidrossibutirrico.

E. W. Allen e B. Tollens hanno studiato di recente (a) le proprietà dei pentaglicosi di diversa provenienza ed hanno ottenuto i seguenti risultamenti:

1° *Gomma di legno e xilosio della paglia.* — Distillando la paglia, sia con $H^{2}SO^{4}$, come Stone e Tollens, sia con HCh in presenza di $CaCl^{2}$, con un metodo da loro modificato, gli Autori ebbero molto furfurolo; e cioè nel primo caso 3,06 e 5,76 % di furfurammide, e nel secondo 5,24 e 5,33 %. Prepararono poi dalla paglia delle spighe di grano la gomma di legno, nel modo seguente: fecero digerire per due volte a caldo la paglia con NH^{3} a 2 %, asportarono l'alcali con lavatura e spremitura, e quindi tennero la paglia così trattata in contatto per due giorni in recipiente di terra con NaOH a 4-5 % alla ordinaria temperatura. Spremuta la massa, ebbero un liquido bruno, che lasciato schiarire e decantato, dette per precipitazione con egual volume di alcole forte una densa poltiglia gommosa. La gomma fu spremuta in un panno, stemperata nell'alcole, acidulata con HCh per asportare la soda, lavata ripetutamente con alcole freddo, spremuta di nuovo, estratta con etere e seccata sull'$H^{2}SO^{4}$. In tal modo gli Autori ottennero gr. 74 di gomma da 650 gr. di paglia (11,4 %); con una seconda estrazione della paglia con soda ebbero altri gr. 21 di gomma secca, e con un terzo trattamento ne ricavarono altri 10 gr. In totale ottennero 105 gr. (16.2 %) di gomma di legno, la quale, in soluzione, dette a caldo col reattivo floroglucinico la colorazione dei pentaglicosi, ma non dette a freddo collo stesso reagente la reazione della lignina. Gli Autori riconobbero con ricerche

accuratissime che la gomma stessa non contiene sostanze diverse dai pentaglicosi, cioè nè amido, nè cellulosa, nè levulosio, nè galattano, nè galattosio, nè corpi simili. La gomma seccata a 100°, perdè 3,76 % di acqua, ed infuocata lasciò 28,27 % di cenere costituita per la massima parte da silice. Distillata con H^2SO^4 dette 9,17-9,66 e 10,62 % di furfurolo e con HCh ne dette 11,02-19,19 %. Con l'apparecchio di Schmidt ed Haensch mostrò un potere rotatorio di $[\alpha]_D = -84°,1$, assai più forte quindi di quello dato da Wheeler e Tollens per la gomma di faggio, ma compreso nei limiti assegnati da Thomsen al potere rotatorio della gomma di legno di diversa origine (—60-84°).

Xilosio dalla gomma di paglia. — Gli Autori riscaldarono a bagno maria per 12 ore in apparecchio a ricadere la gomma da loro ottenuta con H^2SO^4 al 5 %, e dalla soluzione avuta per filtrazione, trattata con alcole, $CaCO^3$, ecc., ebbero uno zucchero puro e bianchissimo (7,4 % della gomma o 1,84 % della paglia). Nell'apparecchio di Schmidt e Haensch questo zucchero in soluzione acquosa mostrò un potere rotatorio a destra considerevole dopo 10 minuti, che andò a mano a mano diminuendo e che divenne costante dopo 2 ore. Il potere rotatorio costante fu in un caso $[\alpha]_D = +19°,51$, in un altro $+18°,77$, e con l'apparecchio di Landolt-Laurent fu $[\alpha]_D = 10°,036$. La deviazione, quindi, concorda, per l'intensità e per il modo con cui si manifesta, con quella del xilosio. L'osazone preparato a bagno maria a 80° dagli Autori da 1 gr. di zucchero con 2 gr. di fenilidrazina, gr. 1,5-2 di acido acetico e 20 gr. di acqua, mostrò il punto di fusione tra 160 e 161° come il xilosazone. Esso dette (in concordanza coi risultati avuti da Fischer) un potere rotatorio di $[\alpha]_D = -43°,36$.

2° *Xilosio dal legno di ciliegio.* — Gli Autori adoperarono delle schegge di legno di ciliegio, le quali davano a freddo con solo HCh colorazione rossa debole e con HCh e floroglucina un bel color rosso; per la distillazione con HCh e $CaCl^2$ esse davano 4,81 % di furfurammide. Ebbero da queste schegge, col metodo indicato per la paglia, 12,4 % di

gomma seccata sull'H^2SO^4, di color bruno, e della quale non fu possibile stabilire il potere rotatorio. La gomma per disseccazione a 110° perdè 7,3 % di acqua, infuocata lasciò 6 % di cenere, e per idrolisi con H^2SO^4 al 5 % dette uno zucchere ben cristallizzabile, che mostrava dopo qualche ora nella sua dissoluzione potere rotatorio costante di $[\alpha]_D = +19°,3$; conseguentemente perciò fu identificato per xilosio. Siccome la gomma che geme naturalmente dal ciliegio dà per idrolisi arabinosio e non xilosio, gli Autori ammettono che durante l'efflusso di questa gomma deve esserci trasformazione del secondo zucchero nel primo.

3° *Gomma e pentaglicosi dalla luffa.* — Il *luffaschwamm* del commercio germanico consta di fibre isolate con la macerazione nell'acqua dai frutti di una cucurbitacea, la *luffa cylindrica.* La massa dà col reattivo floroglucinico, a caldo come a freddo, colorazione rossa. Per 100 gr. di *luffa* pura gli Autori ebbero gr. 5,734 di gomma bianca, seccata sull'H^2SO^4 la quale era scevra di amidò e di cellulosa e dava, a caldo, color rosso con floroglucina ed HCh. Per distillazione con H^2SO^4 ebbero dalla gomma 17,52 % di furfurammide, e per distillazione con HCh e $CaCl^2$ ne ottennero gr. 25,8 %. La gomma stessa conteneva 3,26 % di cenere, e per essa fu trovato il potere rotatorio di $[\alpha]_D = -69°,23$ che concorda molto con quello della gomma di faggio. A causa della piccola quantità di gomma che può ricavarsi dalla luffa, gli Autori non proseguirono oltre le loro ricerche.

4° *Arabinosio dalle fette di barbabietole.* — Per le ricerche in proposito, gli Autori adoperarono i residui della diffusione delle barbabietole presi da una fabbrica del Nord e che erano stati conservati, secchi, molti anni. Essi contenevano cellulosa e davano per il *tocco con il reattivo floroglucinico* debole color rosso che manifestavasi specialmente intorno ai fasci fibro-vascolari. Col solito metodo di estrazione con NH^3 e con NaOH al 5 % poterono ottenere una sostanza gommosa bruna, contenente 7,34 % di acqua e 14,57 per 100 di ceneri, e della quale fu impossibile determinare il potere rotatorio. Da questa sostanza, per idrolisi con H^2SO^4

al 5 %, ebbero uno zucchero il quale dapprincipio mostrò una deviazione massima in un caso di + 138°,2, in un altro di + 139°,3 ed una deviazione costante di circa + 104°, e che perciò fu riconosciuto come arabinosio. Il suo fenilosazone fuse a 159° e dette una deviazione a destra di circa + 18°,90. Questa deviazione era massima al momento in cui si eseguiva la soluzione dell'osazone nell'alcole a 95°, ma poi diminuiva a poco a poco. Questo fatto, secondo gli Autori, costituisce una nuova prova che lo zucchero ottenuto nelle barbabietole non è xilosio (perchè il xilosazone è levogiro e mostra deviazione costante di — 43°,36), ma arabinosio; e ciò mostra anche che le fette di barbabietola, sia per mezzo della NaOH, sia della calce, non dànno la gomma di legno, ma bensì l'*acido metapettico* di Scheibler. Per ottenere arabinosio dalle barbabietole è preferibile l'estrazione con la calce proposta da Scheibler, oppure la loro diretta idrolisi con H^2SO^4 al 5 %.

5°. *La gomma di legno ed il suo modo di comportarsi col reattivo della lignina.* — La colorazione che la paglia, il legno, ecc., dànno a freddo con floroglucina ed HCh, conosciutà come reazione della *lignina*, e da Allen e Tollens considerata come *caratteristica* dei pentaglicosi, apparisce molto tardi e molto debole nella paglia, nel legno, ecc., se trattati con soda. Al contrario, dopo l'estrazione con la soda, queste sostanze dànno fortissima colorazione rossa, facendole bollire con parti uguali di HCh ed acqua ed affondendovi a caldo il reattivo floroglucinico; segno evidente che contengono ancora della gomma di legno. Con un solo trattamento con soda, anche con l'aiuto del calore, non si riesce ad estrarre completamente questa gomma; tanto è vero che gli Autori col riscaldamento per 6 ore a 100° della paglia con soda al 5 % non ebbero che tre quarti della gomma, e dopo otto successive estrazioni il residuo dava sempre la reazione della lignina. Anche il legno di faggio dopo 19 estrazioni con soda dette a caldo col reattivo floroglucinico colorazione rossa, ed anche la sostanza legnosa del legno e della paglia non potè essere totalmente estratta per lungo riscaldamento con soda

a 100°. L'estrazione non è mai completa alla pressione ordinaria. Da queste considerazioni gli Autori conclusero che i pentaglicosi che si hanno per idrolisi dalla gomma di legno o dall'acido metapettico debbono considerarsi come la causa della reazione della lignina nella paglia, nella *luffa,* nel legno, ecc. Peraltro non esclusero che causa di questa reazione fossero anche alcune delle sostanze che possono estrarsi dal legno e dalla paglia con la soda e che non precipitano con l'alcole.

Reazioni speciali dello xilosio e dell'arabinosio.

Il liquido rosso-ciliegia che si ottiene riscaldando lo xilosio e l'arabinosio col reattivo floroglucinico, dà esaminato con lo spettroscopio una stria bruna molto evidente al principio del verde, quasi nel mezzo dello spazio compreso tra le linee D ed E, anche quando il color rosso del liquido è mascherato da altre colorazioni. In opposizione a questa proprietà dello xilosio che avviene a caldo e in soluzione, sta ora la reazione della lignina a freddo, poichè per questa non può vedersi nessuna traccia di una stria oscura. Se si pone innanzi allo spettroscopio un sottil foglio di carta di legno bagnato col reattivo floroglucinico, lavato, seccato e reso trasparente con olio, si ha un indebolimento della luce; non comparisce alcuna stria al principio del verde; ma se tra la carta arrossata e la lampada si pone un tubicino contenente il liquido rosso ottenuto dallo xilosio col reattivo floroglucinico allora la stria caratteristica dello xilosio apparisce molto evidente.

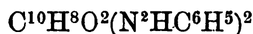
Il legno, la carta di legno, i trucioli di legno dànno a freddo col *reattivo orcinico* proposto da Reichl, Wiesner e Reinitzer ($^1/_2$ gr. di orcina disciolta il meglio possibile in 50 cc. di una mescolanza a parti uguali di HCh, D = 1,18, e acqua) una colorazione azzurro-violetta che comparisce lentamente. Lo xilosio e l'arabinosio bolliti con questo reattivo dànno un liquido rossiccio nel quale presto comparisce un intorbidamento azzurro-violetto che si raccoglie poi in fiocchi azzurro-verdi. Questi fiocchi si sciolgono nell'alcole forte e dànno

liquido verde-azzurro. Tale sostanza verde-azzurra e le altre sostanze giallo-verdi che vi si trovano, in soluzione, mostrano allo spettroscopio una linea nera caratteristica, più sottile e più netta di quella che si ha col reattivo floroglucinico, situata tra C e D e precisamente vicino a D e parte su D. Le strie dell'orcina e della floroglucina appariscono nell'arancione e presso il limite rosso dello spettro.

Anemonina, di Beckurts (*Arch. d. Pharm.* T. 230, pag. 182).

L'Autore prepara l'anemonina distillando l'anemone in corrente di vapore d'acqua sino a che il liquido non abbia più sapore bruciante; il liquido distillato si esaurisce con cloroformio e si evapora la soluzione cloroformica. Si depositano prima dei cristalli d'*anemonina* poi la così detta *canfora d'anemone* che è in cristalli che si rammoliscono a 150° e che mediante ripetute cristallizzazioni si sdoppia in acido iloanemonico ed anemonico. La canfora d'anemone ha odore penetrante, provoca la lacrimazione ed ha proprietà vescicanti. L'*anemonina* ha la formola $C^{10}H^{8}O^{4}$ confermata anche dalle determinazioni crioscopiche. È in bei cristalli incolori, inodori, insipidi, fusibili a 152°; è poco solubile nel cloroformio, insolubile nell'etere, solubile con color giallo sugli alcali. Riduce fortemente i cloruri d'oro e di platino, il nitrato d'argento ed il reattivo di Fehling. I cloruri di acetile e di benzoile non vi agiscono. Scaldata a 100° con anidride acetica si trasforma in *iloanemonina*. L'anemonina fatta bollire cogli acidi solforico o cloridrico diluiti, oppure colla soda, potassa o barite, si trasformano in acido anemonico.

Colla fenilidrazina fornisce il composto



$$C^{10}H^{8}O^{2}(N^{2}HC^{6}H^{5})^{2}$$

amorfo, brunastro, insolubile nell'acqua, solubile nell'alcool. Coll'idrossilamina dà un assieme $C^{10}H^{8}O^{3}.NOH$ in aghi giallastri solubili nell'acqua e nell'etere.

Col bisolfato sodico l'anemonina forma un composto solubile nell'acqua e nell'alcol. Col nitroprussiato sodico e gli

alcali dà colorazione rosso-ciliegia che passa al rosso violaceo coll'acido acetico.

L'anemonina si unisce lentamente a temperatura ordinaria con Br^4 e dà un *tetrabromuro* $C^{10}H^8Br^4O^4$ in polvere cristallina bianca che comincia decomporsi a 180° e fonde a 205° poco solubile nel cloroformio e nel benzolo, più nell'alcol.

L'anemonina ridotta con zinco ed acido cloridrico fornisce l'idroanemonina fusibile verso 80°.

Isoanemonina $C^{10}H^8O^4$. — È una polvere bianca, insolubile nell'acqua, nell'alcol, nel cloroformio e in quasi tutti i solventi ordinari. Scaldata, si decompone senza fondere. All'ebollizione riduce il nitrato d'argento ed il reattivo di Fehling.

Acido anemonico $C^{10}H^{10}O^5$. — Quando si purifica l'anemonina grezza le acque madri lentamente depositano degli aghi bianchi d'acido anemonico. Fonde a 210°. Cristallizza dall'acqua. Ha proprietà riduttrici e pare funzioni da acido bibasico.

L'anemonina fatta bollire con acqua ed ossido di piombo fornisce degli aghi bianchi costituiti dall'*anemonato di piombo* $C^{10}H^8P^8O^5$, poco solubile nell'acqua.

Acido isoanemonico $(C^{10}H^{10}O^5)x$. — È una polvere biancastra, amorfa, inodora, insipida insolubile nell'acqua, alcol ed etere.

Acido anemoninico $C^{10}H^{12}O^6$. — Le ultime acque madri dell'acido anemonico lasciate in un disseccatore, si rappigliano in massa amorfa, solubile nell'acqua, la quale secondo Beckurst, è costituita da acido anemonico; il quale dà sali amorfi, ha potere riduttore, fonde a 116°-117° e pare funzioni da acido bibasico.

Presenza dell'acido miristico nella bile di bue, di Lassar-Cohn (*Zeits. f. physiol. Chem.* XVII, pag. 67).

La preparazione dell'acido colalico col processo di Mylius, consiste nel far bollire la bile per 24 ore con della soda, saturare con acido carbonico, evaporare a secco, riprendere con

alcol, diluire la soluzione alcolica con 4 p. di alcol e precipitare col cloruro di bario; il colalato di bario solo resta in soluzione, mentre gli altri acidi della bile sono precipitati.

L'Autore, ha. riunito i precipitati baritici provenienti dal trattamento di 100 litri di bile; li ha trasformati in sali sodici poi ha sottoposto la soluzione a precipitazione frazionata coi sali di magnesio. In questo modo ha riconosciuto e caratterizzato gli acidi palmitico, stearico e *miristico*.

Sull'olio di nocciole (*Staz. Agr. It.*, 1892, pag. 409).

L'olio di nocciole è per il suo basso prezzo usato in confetteria, e specialmente nella preparazione del cioccolatte.

Fissinger mediante estrazione nell'apparecchio di Soxhlet ottenne 63.5 p. 100 (!) d'olio dalle nocciole sgusciate; l'olio era lievemente acidognolo, d'odore e sapore aggradevole, lievemente aromatico. Peso specifico 0·9146 a 15°. Per le costanti ottenne i seguenti numeri:

Numero del jodio	88.5
" di saponificazione	194.4
" degli acidi	3.2

media di 2-3 determinazioni.

Mescolando l'olio di nocciuole, o la farina di nocciuole, al cioccolatte, il grasso che se ne estrarrà avrà il numero del jodo più elevato ed il punto di fusione più basso di quelli normali.

Composizione del grasso di cavallo, secondo C. Amthor e I. Zine (*St. Agr. It.*, 1892, e dal *Zeits. f. analyt. chem.* XXXI, pag. 281).

Gli Autori determinarono le principali costanti del grasso di cavallo preso in diverse parti del corpo e, come media di varî saggi, ottennero i risultati seguenti:

	Grasso di cavallo			
	Reni	Criniera	Lardo	Piedi
Consistenza	unguento molle	come burro	butti-roso	semi-fluido
Colore	giallo d'oro	arancio cupo	giallo d'oro	giallo chiaro
Peso specifico a 16° C	0,9320	0,9330	0,9319	0,9270
Punto di fusione	39°	34°-35°	36°-37°	
Punto di solidificazione . . .	32°	30°	20°	
Punto di fus. degli acidi grassi	36°-37	41°-42°	39°-40°,5	
Punto di solidif. degli ac. grassi	30°-30°,5	32°-33°	31°-32°,5	
Numero di Hehner	95,47	95,42	94,78	
Numero di Reichert	0,33	0,22	0,38	
Numero di saponificazione . .	198,7	199,5	197,8	
Numero degli acidi	1,73	2,44	1,84	
Numero acetilico	6,64	13,74	11,62	
Numero del jodio	81,09	74,84	81,60	90,30
Numero del jodio negli ac. grassi	83,83	74,71	83,37	

Adonite. Principio cristallizzabile dell'adonis vernalis trovato da Merck (*Chem. Zeit.*, 1893, *Rep.*, pag. 31).

Questa sostanza che cristallizza benissimo si trova nell'adonis nelle proporzioni del 4 %. Cristallizza dall'acqua in grossi prismi, dall'alcol dove è molto solubile a caldo, in corti aghi bianchi.

L'adonite fonde a 102°, non si rammolisce a 99°. Non contiene acqua di cristallizzazione; ha reazione neutra, non riduce il liquido di Fehling. È otticamente inattiva. La sua formola sarebbe $C^5 H^{12} O^5$. Secondo Kobert questo corpo è senza azione speciale sui processi vitali.

Fischer (*Berichte*, 1893, pag. 636). ha poi riconosciuto che l'adonite di Merck è una *pentite* $CH^2.OH(CH.OH)^3.CH^2.OH$, la quale per ossidazione con ipobromito in soluzione diluita dà uno zucchero il cui fenilosazone ha la formola $C^5H^8O^3(N^2.HC^6H^5)^2$ e fonde a 147°. L'adonite con acido solforico diluito e aldeide benzoica, fornisce la dibenzaladonite $C^5H^8O^5(CH.C^6H^5)^2$ fusibile a 164°-165°.

Essenza d'aglio.

Il primo ad occuparsi seriamente della essensa d'aglio (*allium sativum*), che esiste nella pianta in piccolissima quantità, fu Wertheim nel 1844 il quale vi trovò un radicale C^3H^5 che denominò *allile*, combinato collo solfo; il quale radicale poteva essere trasformato in essenza di senapa. Trovò lo stesso composto $(C^3H^5)^2S$ nell'*alliaria officinalis* e mescolato coll'essenza di senape nella *Thlaspi arvense* (*Ann. d. Chem. u. Pharm.* T. 51 e 55). Hofmann e Cahours trattando il joduro d'allile con solfuro di potassio ottennero un solfuro $(C^3H^5)^2S$ bollente a 140°, con odore manifesto di aglio, e che credettero identico coll'essenza d'aglio.

Però F. W. Semmler dopo le sue ricerche su altre essenze sulforate, credette utile esaminare anche la essenza d'aglio, tanto più che nella essenza di asa foetida nella quale si ammetteva il solfuro d'allile, egli non vi trovò traccie di questo corpo.

Semmler (*Arch. d. Pharm.*, 1892, T. 231, pag. 434), esaminò l'essenza fornitagli dalla celebre fabbrica di Schimmel e C. in Leipzig. Questa casa preparò sino a 20 chilogr. di essenza d'aglio (*Bericht von Schimmel* in Leipzig, aprile 1891); 16 chilogr. di aglio forniscono 10 gr. di essenza.

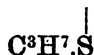
L'essenza d'aglio è un olio giallo che non distilla sotto pressione ordinaria; peso specifico 1.0525 a 14°.5. È otticamente inattiva. Raffreddata con miscela refrigerante lascia depositare appena alcuni piccoli cristalli.

Questa essenza reagisce vivamente col potassio dando solfuro alcalino. Dà col bromo un composto cristallino. Coll'acido nitrico ha una reazione esplosiva con produzione di acido solforico e di acido ossalico. Non contiene azoto. L'essenza analizzata complessivamente contiene:

$$C = 44.63$$
$$H = 6.63$$
$$S = 48.82$$

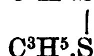
Fu distillata frazionatamente sotto debole pressione (16 mm.), quasi nel vuoto e si ottennero i prodotti seguenti:

1° *Sino a 70°* — Olio giallo, otticamente inattivo, peso sperifico 1.0231 a 15°, bolle a 66°-69° sotto 16 mm. Ha la composizione $C^6H^{12}S^2$ e corrisponde a un *disolfuro allilpropilico :*

Scaldata a 130° con polvere di zinco fornisce il monosolfuro $C^6H^{12}S$. Per ossidazione si trasforma in acidi carbonico, ossalico, solforico, formico acetico e propionico.

2° *Frazione 70°-84°.* — Olio di un giallo chiaro, otticamente inattivo, densità 1.0237 a 14°,8 ; puro bolle a 79-81° sotto 16 mm. Ha la composizione $(C^3H^5)^2S^2$ che corrisponde a un *disolfuro diallilico :*

Con polvere di zinco fornisce il *monosolfuro di allile* $(C^3H^5)^2S$ bollente a 135-149°. Per ossidazione fornisce gli acidi carbonico, ossalico, solforico, formico ed acetico.

3° *Frazione 112°-122°.* — Consta principalmente di *trisolfuro d'allile* C^3H^5.S-S-S-C^3H^5. Peso specifico 1.0845 a 15°. Scaldato con polvere di zinco si trasforma in monosolfuro d'allile. Le frazioni II e III costituiscono la maggior parte dell'essenza d'aglio.

4° *Frazione-residuo.* — Pare che contenga del *tetraolfuro d'allile* $C^3H^5.S^4.C^3H^5$. Scaldato con polvere di zinco dà solfuro d'allile.

Riassumendo : 1° l'essenza d'aglio *non* contiene monosolfuro d'allile, nè sesquiterpeni, 2° contiene un corpo solforato alquanto simile ai composti solforati dell'essenza d'asa foetida, 3° contiene 6 % di $C^6H^{12}S^2$ e 60 % di $C^6H^{10}S^2$, 4° piccole quantità di $C^6H^{10}S^3$ e $C^6H^{10}S^4$.

Il solfuro d'allile puro ottenuto per riduzione dei corpi precedenti è un liquido oleoso incoloro, del peso specifico 0.8991 a 16°, bollente a 139-140° sotto 750 mm. e a 36-38° sotto 15.5 mm.

Dosamento dell'acido fosforico nei vini, di Morgewstern e Parlinoff (*Bull. Soc. Chim.* (3) T. X, pag. 98 dal *Journ. Phys. Chim. Russe*, fasc. V, pag. 341).

Gli Autori hanno fatto una serie di dosamenti dell'acido fosforico impiegando di confronto il metodo del molibdato con quello del citrato. Questo ultimo dà migliori risultati:

	Peso del $Mg^2P^2O^7$		Peso di P^2O^5 in 100 cm^3 di vino		Differenza per 100 cm^3 di vino col risultato ottenuto col molibdato
col molibdato	0.1070	med. 0.1065	0.0342	med. 0.0341	+ 0.0006
idem	0.1060		0.0339		
col citrato	0.1045		0.0335		

Per rendere più semplice l'operazione ed evitare una grande perdita di tempo gli Autori tentarono di applicare direttamente al vino il metodo del citrato senza sottometterlo previamente all'evaporazione e calcinare il residuo secco.

	Peso del $Mg^2P^2O^7$		Peso di P^2O^5 in 100 cm³ di vino		Differenza per 100 cm³ di vino con il risultato ottenuto col metodo ordinario del molibdato
col molibdato	0.1252		0.0401		+ 0.0011
col citrato	0.1220		0.0390		
col molibdato	0.0905 0.0890	media 0.0897	0.0290 0.0285	media 0.0287	+ 0.0001
col citrato	0.0895		0.0286		
col molibdato	0.1035		0.03312		— 0.0014
col citrato	0.1080		0.03456		

Questo metodo può dunque essere impiegato con vantaggio, sovratutto quando si fanno determinazioni comparative dell'acido fosforico.

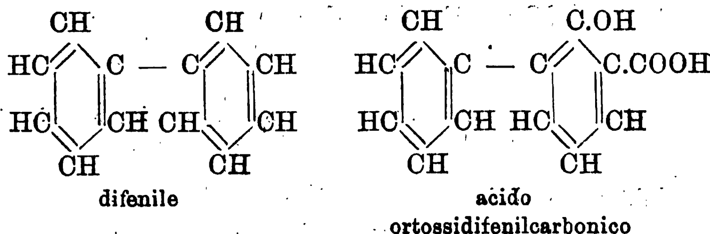
Questo metodo è ora con buon successo applicato nel laboratorio di Magaratch nel modo seguente:

200 cm³ di vino posti in vaso d'Erlemmeyer si fanno bollire per qualche tempo per eliminare la maggior parte dell'alcol, e poi a poco a poco si aggiungono 20 cm³ di acido nitrico a 1.38 di densità e si continua l'ebollizione per scacciare la maggior parte degli ossidi di azoto. Dopo raffreddamento si tratta con ammoniaca quasi sino a reazione neutra ed il liquido raffreddato si tratta con 50 cm³ di citrato di ammonio preparato col metodo di Merkehr. A goccia a goccia, ed agitando di continuo, si aggiungono 50 cm³ della miscela magnesiaca. Il deposito di fosfato ammonico-magnesico si fa subito ed il pirofosfato che si ottiene per calcinazione è affatto bianco.

Medicamenti nuovi.

Acido orto-ossidifenilcarbonico o acido fenilsalicilico $C^{13}H^{10}O^{3}$.

Questo acido è simile all'acido salicilico e deriva dal difenile:



difenile

acido ortossidifenilcarbonico

È una polvere bianca, cristallina, difficilmente solubile nell'acqua, più facilmente solubile nell'alcol, etere e glicerina. Secondo le ricerche di F. Bock (Berlino 1892), è questo un buon antisettico che uccide i batteri colla stessa forza come l'acido salicilico.

Si può usare anche il sale di sodio.

Cerberina $C^{25}H^{38}O^{12}$.

Glucoside estratto dai semi di una specie di cerbera messicana, probabilmente la *Thevetia* Jecotli D. C. (Jocote), una apocinea. La cerberina, che deve essere distinta dalla Thevetosina estratta da Herrera nel 1877, è una polvere amorfa, di sapore amaro, solubile facilmente nell'acqua e nell'alcol. Per ebollizione con acido solforico diluito si sdoppia in glucosio e cerberesina. Zotos N. Zotos (Dorpat 1892) trovò che agisce come i corpi del gruppo della digitalina.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Patologia dell'itterizia da occlusione delle vie biliari, di Vaughan Harley (*British med. Journal,* Aug. 20, 1892).

L'Autore si è proposto di controllare delle esperienze del Küffrath, il quale aveva veduto che se si fa in un cane contemporaneamente la legatura del coledoco e del dotto toracico, non si trova nel sangue nè acido biliare, nè pigmento biliare, contrariamente a quanto si osserva allorchè si lega il solo coledoco, oppure, in casi patologici, vi è un ostacolo di qualsiasi natura al deflusso della bile nell'intestino. Il Küffrath però aveva tenuto in vita gli animali per un tempo troppo breve (due ore e mezza) dopo la duplice operazione; dimodochè le sue conclusioni apparivano un po' affrettate, sapendosi che l'itterizia può tardare anche 24 ore a comparire dopochè il coledoco sia stato occluso. Il Vaughan Harley ha però veduto nelle sue interessanti esperienze eseguite nell'istituto fisiologico di Lipsia, che osservando certe precauzioni, come quella di mantenere l'animale alquanto tempo (24-72, in media 48 ore) digiuno prima dell'operazione, di estrarre mediante una cannula dai dotti biliari e dalla cisti fellea la maggior quantità possibile di bile prima di legare il coledoco, e finalmente di nutrire gli animali operati con cibi del tutto privi di grassi, riusciva non solo a far superare a questi le conseguenze dell'operazione, ma a mantenerli in vita per settimane e mesi, nel qual periodo aumentavano anzi di peso. Questo quando le due legature erano applicate in una stessa seduta: le conseguenze dell'operazione erano poi ancora meno gravi se la legatura

del dotto toracico era fatta alcuni giorni dopo di quella del coledoco.

Ora appunto l'Autore ha condotto a termine due serie d'esperienze : nella prima di esse venivano contemporaneamente legati il coledoco ed il dotto toracico; nella seconda serie quest'ultimo veniva lasciato pervio da 2 a 13 giorni dopo l'occlusione del coledoco, indi veniva a sua volta legato. Il risultato fu che in tutti i casi della prima serie per parecchi giorni (fino a 17) dopo la doppia legatura non comparvero nell'urina gli elementi caratteristici della bile e quindi questa non era penetrata nel sangue.

In alcuni casi si ebbe la morte dell'animale per rottura spontanea del coledoco legato. In qualche altro caso invece, dopo una serie di giorni in cui l'urina era rimasta libera di elementi biliari, cominciò a mostrarsi in questa l'acido taurocolico ed il pigmento della bile, e si ebbe l' itterizia. Parimenti nella seconda serie di esperienze l' itterizia e la presenza di principî biliari nell' urina, che si erano avuti dopo la legatura del coledoco, scomparivano allorchè anche il dotto toracico era a sua volta legato; senonchè anche qui si osservava che in qualche caso dopo alcuni giorni l' urina si tornava a colorare: segno che nuovamente la bile aveva trovato la via per giungere nel torrente circolatorio. La spiegazione di questi fatti in apparenza contradditorî fu data all'Autore dall' autopsia degli animali tanto della prima che della seconda serie di esperimenti. Infatti in tutti i casi in cui dopo la legatura del dotto toracico (fatta contemporaneamente o dopo di quella del coledoco) si ebbe a riscontrare pigmento biliare nell' urina, l' iniezione del dotto toracico fatta dopo la morte dimostrò che per una enorme dilatazione e la confluenza di piccoli linfatici normalmente esistenti, ed anche per il formarsi di vasi interamente nuovi, si erano stabilite comunicazioni vicarie tra il dotto toracico al di qua della legatura e la vena innominata destra; in maniera che la linfa contenuta nel dotto stesso poteva ora giungere liberamente nel circolo sanguigno e portarvi i principî della bile riassorbiti dai linfatici del fegato.

Questa dunque è la conclusione principale dello studio dell'Autore, che cioè quando un ostacolo impedisce il vuotamento della bile nel duodeno l'itterizia da ritenzione che ne deriva non proviene già, come finora si è creduto, da un riassorbirsi della bile per parte direttamente dei capillari sanguigni: invece i principî della bile giungono al sangue solo per l'intermedio dei linfatici, e l'itterizia non si ha o cessa se già esisteva quando si impedisce che i vasi linfatici dell'addome si scarichino nella corrente sanguigna.

L'Autore fa notare a questo punto acutamente che, da quanto sembra, la parete dei vasi sanguigni non lascia passare che in un senso, dall'interno all'esterno, i principî componenti la bile: essa infatti permette l'eliminazione di questi principî nella cute, nelle mucose ed attraverso i capillari renali; invece solamente i linfatici lasciano penetrare i principî stessi dall'esterno nel loro interno. Questo è un concetto eminentemente vitalista, che può darsi trovi in questo caso speciale una giusta applicazione: erra però grandemente secondo noi l'Autore quando crede di poter estendere un tal modo di comportarsi a tutti i processi analoghi che avvengono nell'organismo; egli crede infatti che questa legge valga per tutte le sostanze: i linfatici soli sarebbero organi di assorbimento, ed i capillari sanguigni organi di eliminazione. Ora questo, anche lasciando da parte gli scambi gassosi che hanno luogo nel polmone e nei tessuti, è incompatibile con quanto sappiamo circa l'assorbimento dei principî alimentari nell'intestino: anzi i cani dell'Autore, che vivevano ed aumentavano di peso col dotto toracico legato, dovevano subito far riflettere all'importanza, del resto ampiamente dimostrata, dei capillari sanguigni anche come organi assorbenti.

La bile contenuta nella cisti fellea dei cani cui era stato legato il coledoco conteneva, di fronte a quella estratta prima della legatura, una maggior quantità di mucina e di colesterina: a questo fatto l'Autore dà molto peso, in quanto esso spiegherebbe (per la poca solubilità delle sostanze dette) la frequenza dei calcoli epatici formati di colesterina. L'esame

istologico del fegato degli animali operati ha poi fornito all'Autore occasione a rilevare qualche interessante fatto strutturale, specialmente per ciò che riguarda l'origine dei canalicoli biliari dall'interno delle cellule epatiche.

BELMONDO.

Patogenesi del diabete pancreatico, di Vaughan Harley (*Brithis med. Journal,* Aug. 27, 1892).

È noto che in molti casi di diabete mellito sono state trovate lesioni anatomiche di varia natura nel pancreas, e queste erano spesso le sole che potessero porsi in relazione causale col processo morboso osservato. Inoltre dopo le esperienze di Mering e Minkowski, ripetute poi da molti altri, sappiamo che l'estirpazione totale del pancreas negli animali riproduce il quadro patologico del diabete e conduce a morte l'animale operato. L'Autore vorrebbe appunto rendersi ragione del meccanismo per cui si produce quella forma di diabete, che sembra dipendere da lesioni patologiche o da distruzione del pancreas. Egli fa notare anzitutto che bisogna in tali casi considerare distintamente da un lato il passaggio di glucosio nelle urine; dall'altro la grande debolezza e l' enorme emaciazione dell' animale o del malato, proveniente non dalla deficienza di grasso, ma dalla rapida diminuzione del tessuto muscolare, in altri termini dall' aumentato logorio delle sostanze proteiche dei tessuti, come è provato dall' accresciuta eliminazione di azoto per le urine. Ora è evidente che la perdita di qualche grammo di zucchero non può produrre affatto questi gravi disturbi e che quindi la comparsa del glucosio nelle urine deve considerarsi unicamente come un segno obbiettivo, un aiuto alla diagnosi, nello stesso modo che un soffio all'ascoltazione sulla regione cardiaca ci aiuta a diagnosticare una lesione valvolare.

Circa la causa che produce direttamente il passaggio di zucchero nell'urina, l'Autore si associa all'opinione di Lépine e Barral, secondo cui questo è dovuto alla mancanza di un fermento glicolitico, che in condizioni normali è prodotto in forti quantità da pancreas, donde si verserebbe nel sangue,

e che sarebbe dotato della proprietà di scomporre lo zucchero che questo continuamente assorbe dall'intestino.

Ma la lesione di gran lunga più grave, cioè il rapidissimo deperire del diabetico da causa pancreatica, l'aumento eccessivo dell'eliminazione di azoto e la grande debolezza muscolare a quale causa si debbono riferire? In generale si attribuisce la grande usura dei tessuti nei diabetici da lesione pancreatica (ad onta della polifagia), a deficiente digestione dei cibi ed alla loro insufficiente preparazione per essere assimilati. Ma l'Autore fa notare essere questa una veduta affatto sbagliata, perchè la presenza nell'intestino del succo pancreatico non è punto necessaria per la digestione e l'assorbimento delle varie specie di principî alimentari. Egli crede invece che i fatti accennati si spieghino ammettendo che il pancreas secerna normalmente delle sostanze tossiche, le quali sono invece come è naturale trattenute nel sangue quando il pancreas è ammalato o quando esso è stato estirpato. Si ha allora un'autointossicazione dell'organismo, e come conseguenza la rapida disintegrazione dei tessuti e la debolezza muscolare. Anche i sintomi nervosi gravi che si osservano allora, dalla semplice prostrazione fino al coma, si spiegano bene coll'accumulo di principî tossici nel sangue. BELMONDO.

Sul trionale come ipnotico, del dott. Brie (*Neurolog. Centralblatt*, 1892, N. 24).

L'Autore ha esperimentato il trionale in 11 casi di melanconia e ipocondria, in 4 casi di melanconia agitata, e nella mania; la dose usata fu di 1-3 gr. Il risultato era buonissimo, si deve raccomandare come uno dei primi ipnotici. Si può preferire al sulfonale perchè non ha sapore, si prende facilmente, agisce subito e solo di rado produce disturbi.

Sulla presenza di acido carbaminico nell'urina dell'uomo e del cane in seguito all'uso abbondante di calce idrata, di John J. Abel e Ar. Muirhead (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmak*, Bd. XXXI, pag. 15).

I risultati delle loro osservazioni ed esperienze vengono così riassunti dagli autori:

1° L'urina acida di un cane alimentato con carne assume forte reazione alcalina in seguito all'uso abbondonte di latte di calce.

2° Quest'urina dà molto ammoniaca e CO^2 all'aria; già in vescica si formano cristalli di trifosfato e si può riconoscere anche un sedimento di carbonato di calcio; essa contiene sempre un sale di calce in soluzione, il quale non è bicarbonato quantunque all'aria si decomponga con formazione di carbonato di calcio; nell'urina del mattino la reazione alcalina è puramente ammoniacale.

3° Quest'urina carica di calce ha tutte le proprietà di una soluzione acquosa allungata di carbonato di calce.

4° Mediante il processo di Drechsel si può estrarre una polvere bianca, la cui soluzione acquosa si comporta esattamente come carbaminato di calcio: non si è potuto però determinare la quantità di acido carbaminico.

5° L'urina calcica contiene meno ammoniaca che la normale.

L'urina d'uomo si comporta esattamente come quella di cane per l'uso abbondante di calce: in ambedue i casi l'organismo si vale dei carbaminati di calcio facilmente solubili per eliminare l'eccesso di calce assorbita.

Sull'azione del veleno del Cobra, di Wollmer (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol.* Bd. 31, pag. 1).

Secondo le esperienze dell'Autore il veleno del cobra, vecchio di 16 anni e secco non perde nulla della propria attività.

Anche dopo avvenuta la paralisi della respirazione il cuore di rana avvelenata con 0,3 — 0,5 cc. di una soluzione di 1 % del veleno batte colla stessa frequenza ed energia come se la circolazione non fosse modificata.

La rapida paralisi del centro respiratorio non si può attribuire a disturbi meccanici della circolazione o a profonde alterazioni del sangue.

La paralisi del sistema nervoso motore periferico era evidente nelle rane. L'Autore ha fatte tutte le sue esperienze in detti animali.

Sull'azione del sulfonale, di A. Kast (*Arch. f. exp. path. u. pharmakol.* Bd. XXXI, pag. 69).

Kast riferisce tutti i casi d'avvelenamento letale (13) finora osservati per l'uso prolungato di sulfonale. Essi riguardano quasi solo il sesso femminile.

L'avvelenamento è caratterizzato da disturbi del *sistema digerente* — vomito, diarrea iniziale e stitichezza successiva — del *sistema nervoso* — atassia e debolezza delle membra, ptosi, sbalordimento, paralisi ascendente — da alterazioni nell'*eliminazione* e nelle *proprietà dell'urina* — iscuria, oliguria, di rado albuminuria, eliminazione di pigmento rosso, che per i suoi caratteri si considera quale *ematoporfirina*.

L'Autore crede che si eviti la lenta eliminazione del medicamento somministrandolo sciolto in acqua.

La dose giornaliera deve essere di 2 gr. per l'uomo e 1 gr. per la donna. Bisogna ad intervalli sospendere l'uso del rimedio per parecchi giorni, immediatamente poi quando si presenta qualche disturbo.

Condizioni istologiche dell'epitelio renale dopo diuresi per caffeina, del prof. D. Baldi (*Riforma Med.* Dicembre 1892).

L'esame istologico non rivelò nè fatti cariocinetici, nè modificazioni di sorta sulle quali si potesse stabilire una differenza nell'aspetto delle cellule del rene (di coniglio) rimasto nell'organismo dopo la somministrazione di caffeina, di fronte a quelle appartenenti all'altro rene estratto dall'organismo prima di somministrare la caffeina.

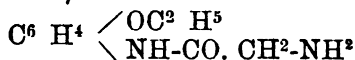
Le conoscenze presenti sulla fenocolla — Rivista del dott. L. Sabbatani.

Dopo la scoperta della chinolina vennero preparati artificialmente altri corpi che hanno tutti presso a poco la stessa azione e costituiscono ora un gruppo farmacologico ben definito degli *antipiretici* e *antinevralgici*. L'ultima sostanza scoperta di questo gruppo è la *fenocolla* preparata dalla Casa Schering di Berlino. Esperimentata quasi subito da Mering ed Hortel e da Herzog, fu constatata la sua efficacia come antinevralgico, antireumatico e antipiretico, ed altri in seguito

confermarono queste sue proprietà (1). La fenocolla ha acquistato ancora importanza per l'azione *antimalarica* segnalata dal prof. Albertoni e suoi collaboratori.

Trattandosi di un medicamento ancora nuovo, credo di fare cosa utile riassumendo brevemente i lavori che fino ad ora sono stati pubblicati, — oltre i cenni dati in questo giornale.

La *fenocolla* è un *amido-para-acetfenetidina* e viene detta anche *paramido-acetilfenetolo*. La sua formola è



$$C^6 H^4 \left\langle \begin{array}{l} OC^2 H^5 \\ NH\text{-}CO.\ CH^2\text{-}NH^2 \end{array} \right.$$

e si ottiene per azione della *glicocolla* sulla *parafenetidina* (Majert). La fenocolla idrata si presenta sotto forma di cristalli bianchi, fusibili a 95°; quando è anidra fonde a 105°,5. La base è solubile nell'alcool, poco nell'acqua, benzolo e cloroformio. Il cloridrato è una polvere bianca, cristallina, leggermente amara, solubile in 16 p. d'acqua a 17° c.: quando è puro deve avere i seguenti caratteri. Facilmente solubile nell'acqua, la sua soluzione deve essere perfettamente limpida e di reazione neutra, col percloruro di ferro deve dare una leggiera colorazione gialla, mai rossa: a 60° C. e per aggiunta di carbonato sodico non deve svolgere odore d'ammoniaca: con soda caustica deve dare un precipitato bianco cistallino: su lamina di platino non deve lasciare residuo. Il Mosso (2) ha fatto noto una reazione cromatica della fenocolla coll'ipobromito di sodio, reazione che può servire a scoprirla nelle urine.

Aggiungendo all'urina contenente fenocolla dell'ipobromito di sodio, questa assume un colorito rosso rubino.

Oltre al cloridrato, ora si trovano in commercio altri sali di fenocolla, come l'*acetato*, il *carbonato* ed il *salicilato*.

L'acetato è solubilissimo nell'acqua (1 : 4) e però si

(1) Paul Cohnheim. *Terapeutische Monatshefte*, 1° fasc. del 1892.

(2) U. Mosso e dott. F Faggioli. *Sull'azione fisiologica della fenocolla*, studio sperimentale — *Giornale della R. Accademia di Medicina*, N. 5, 6.

presta assai bene anche per l'uso ipodermico del medicamento, il sapore suo è meno spiccato di quello dell'acetato. Il carbonato è quasi insipido e quasi del tutto insolubile nell'acqua, si soglie invece bene negli acidi molto diluiti. Il salicilato è meno solubile del cloridrato ed ha un sapore dolciastro.

Lo studio fisiologico dell'azione della fenocolla è stato fatto dal Kobert, dal Mering, e ultimamente U. Mosso e F. Faggioli (l. c.). Sui microrganismi agisce come veleno protoplasmatico, in generale si può dire che a parità di dosi è la fenocolla meno attiva della chinina; ma, per certi microrganismi almeno, la fenocolla è ancora attiva a tenui dosi, per le quali la chinina è del tutto inefficace. In dosi superiori all'1 $\%$ impedisce lo sviluppo dei fermenti organizzati (fermentazione ammoniacale dell'urina, lievito di birra) e per la stessa dose, ed anche maggiori, l'azione della pepsina viene solo rallentata. Per ciò che riguarda il lievito di birra è notevole questo, che mentre alla dose suriferita il suo sviluppo è ostacolato, per dosi di 0,25 $\%$ viene accresciuto come gli Autori sullodati hanno potuto riconoscere in modo esatto dalla quantità di acido carbonico sviluppatosi durante la fermentazione.

La fenocolla è dotata anche di potere antisettico: all'1 $\%$ rallenta lo sviluppo del *bacillo del fieno* e del *piocianico*, e l'arresta completamente in soluzioni al 2 $\%$.

Per studiare l'azione della fenocolla sul sangue, il Mosso poneva gli animali (rane, tritoni, pesci) in soluzioni a varia concentrazione (1-2 $\permil$) e confrontava gli effetti con animali posti in corrispondenti soluzioni di chinina.

Conclude che « la fenocolla sui batraci e sui pesci spiega un'azione narcotica meno rapida e assai meno intensa di quella della chinina: e che pei batraci diversifica l'azione sugli elementi morfologici del sangue, poichè mentre la fenocolla altera i corpuscoli rossi e sembra agisca poco sui bianchi per le soluzioni indicate, la chinina invece, a parità di soluzioni, agisce sui corpuscoli bianchi paralizzandoli, e lascia intatti morfologicamente i corpuscoli rossi. » Per l'azione

della fenocolla sui corpuscoli rossi della rana si osservano dei piccoli vacuoli fra il nucleo e la periferia, nei tritoni molti corpuscoli rossi acquistano bordi irregolari e tratti privi di emoglobina.

Il sangue di cane, mescolato appena esce dai vasi con soluzione di fenocolla, assume in pochi minuti un colorito nero, nero pure si mostra il sangue arterioso di cani avvelenati con fenocolla; in questo caso il coagulo si forma tardi e male.

Mescolata con sangue fino alla proporzione dell'1 $^0/_{00}$ la coagulazione viene ritardata, il coagulo si coarta poco e si forma poco siero fortemente colorato; alla proporzione del 5 $^0/_{00}$ la coagulazione è del tutto impedita.

Ricerche ematimetriche ed ematoscopiche hanno dato risultato negativo e confermano pienamente le osservazioni di Albertoni, Kobert e Mering.

La fenocolla a piccole dosi aumenta l'attività cardiaca e regolarizza il polso; a dosi alte produce paralisi di cuore. Modifica poi il respiro e la pressione diversamente a seconda della maggiore o minore lentezza con cui viene introdotta in circolo anzichè a seconda delle dosi. Nei cani dosi di gr. 0,08 per Kg. in peso iniettate rapidamente nella giugulare producono diminuzione rapida della pressione, mentre il polso si fa estremamente debole: subito dopo però la pressione aumenta ed il polso si rialza fino a ritornare nelle condizioni normali: il respiro si fa superficiale, tipo addominale ed a periodi.

Una dose di gr. 0,028 per Kg. introdotta in circolo molto lentamente, determina aumento di pressione, polso più forte e più regolare, il respiro pure si fa regolare. Qui si nota una differenza importantissima fra l'azione sul cuore della fenocolla e della chinina: quest'ultima a dosi più piccole produce acceleramento del polso e del respiro mentre la pressione si abbassa grandemente.

Sui vasi sanguigni agisce restringendoli. Ciò si vede bene nell'orecchio dei conigli albini e dalle esperienze pletismografiche di U. Mosso.

Per gr. 0,70 di fenocolla si ebbe un restringimento dell'avambraccio di cc. 32 in circa ore 1,13; e per gr. 1 una diminuzione in volume di cc. 64 in ore 1,3. La fenocolla determina anche una forte contrazione della vescica, però da tutti questi fatti si può concludere che a dosi terapeutiche agisce sulle fibre muscolari lisce eccitandole e questa è la causa del restringimento vasale notato nell'uomo. Infatti facendo circolare artificialmente nel rene di cane del sangue contenente fenocolla (0,60 %) si nota un restringimento dei vasi.

Da Mosso e Faggiuoli è stata studiata anche l'azione sui muscoli ed hanno notato che l'altezza delle contrazioni diminuisce, e dieci minuti circa dopo la somministrazione della fenocolla, compare durante le contrazioni una contrattura del muscolo: mentre poi le contrazioni diminuiscono d'energia, aumenta il tempo di durata.

Nelle rane il sistema nervoso centrale viene eccitato dalle piccole dosi di fenocolla e paralizzato dalle alte.

Riguardo alla eliminazione, Mosso e Faggiuoli hanno trovato che compare la fenocolla nelle urine dell'uomo dopo 20' minuti dall'ingestione di un grammo di sostanza e che in 5 ore è del tutto eliminata.

Lo scambio materiale viene diminuito come appare dalla diminuzione dell'urea ed azoto totale e delle sostanze solide nell' urina dell' uomo durante l' azione della fenocolla. Per questo meccanismo riesce ad abbassare la temperatura febbrile: l'abbassamento però è molto transitorio e sta in relazione colla rapidità della eliminazione.

Come ho già detto, Albertoni fece esperimentare la fenocolla contro le febbri malariche.

Nel gennaio dello scorso anno egli pubblicava una breve nota nella *Riforma Medica* e riferiva in essa 34 casi di febbre malarica curati col nuovo medicamento. Le esperienze erano state fatte nelle seguenti regioni: a Berra (Ferrara) dal dott. Prati; alle Alfonsine (Ravenna) dal dott. Novi; a Cinigiano (Grossetto) dal dott. Venturi.

Dei 34 casi curati 24 guarirono, in 5 si ebbe risultato

dubbio, ed in altri 5 il risultato fu negativo. Parecchi dei malati guariti erano recidivi, gravi, ed erano stati trattati con poco o nessun vantaggio colla chinina. La dose fu quasi sempre di 1 gr., 5-7 ore prima dell'accesso, in polvere od in soluzione, continuandone l'amministrazione per qualche giorno anche dopo la cessazione degli accessi febbrili. Questi primi risultati ottenuti fanno credere che la fenocolla giovi in casi nei quali la chinina ha fallito.

Il dott. Crescimanno di Melilli ha pubblicato nella *Riforma Medica* cinque casi dei quali 3 guarirono, e proprio questi tre casi di guarigione pronta e stabile si ebbero in individui nei quali era stata inefficace ogni altra cura tentata.

Cosichè il Crescimanno dice: « dalla disamina delle esperienze da me fatte e da altri istituite, si possono dedurre conclusioni soddisfacenti per l'applicazione di questo nuovo farmaco nei casi di malaria ribelli alla chinina. »

Il dott. Giuseppe Matarazzo ha sperimentato la fenocolla nella malaria a Carlentini (Siracusa), ed ha pubblicati i risultati nella *Rivista Italiana di Terapia ed Igiene* di Piacenza.

I casi di malaria da lui curati sono stati 10; in 9 ebbe guarigione, in uno solo l'esito non fu favorevole, ma bisogna notare che la cura fu sospesa dopo un'unica dose di gr. 0,60 di fenocolla, per cui val meglio ascriverlo ai casi dubbî.

Il dott. Guido Ancona a Piazzola (Padova) (1) ha istituite delle esperienze cliniche sull'uso della fenocolla nella malaria. Egli offre la casistica più numerosa di tutti (30 casi) e studiata e riferita con molta cura.

Dei trenta casi curati colla fenocolla in due soli fallì il medicamento.

Notevolissimo poi è questo, che in tutti questi casi il chinino era stato inefficace. L'Ancona dice che in 10 casi l'esito favorevole « fu precario a dir vero ed interrotto dopo periodi di tempo maggiori o minori, da due giorni a quasi

(1) *Rivista Veneta di Scienze Mediche.* Maggio-Luglio 1892.

un mese. Ove si pensi però che tutti i miei casi si erano mostrati ribelli all'azione dei chinacei ed arsenicali, questo ritorno degli accessi non viene assolutamente a togliere alcunchè all'efficacia del medicamento. »

Di 30 curati, 28 guarigioni ci danno il 93,3 %, ed anche non volendo accettare quei 10 casi surriferiti come guariti, si avrebbero *18 guarigioni sicure e stabili* su 30 curati, il che corrisponde al 60 %.

Dai casi soli dell'Ancona si potrebbe quindi concludere che nel 93,3 % la fenocolla è efficace e nel 60 % produce una guarigione perfetta.

Ma piuttosto che parlare di cifre e percentuali che possono variare coi casi che saranno noti in seguito, desidero ancora una volta far notare questo, che fra tutti i guariti molti si erano mostrati refrattari alla chinina.

Si potrebbe quasi dire che la fenocolla fino ad ora fu usata a preferenza nei casi gravi in cui fallirono le solite cure: ne ciò desta meraviglia qualora si pensi che chinina e malaria sono due idee così bene associate che di fronte ad un caso di malaria il medico fa la prescrizione quasi riflessoriamente, e gli sovviene di sperimentare un medicamento nuovo solo quando la solita ordinazione è rimasta senza effetto.

Ultimamente il prof. Livio Vincenzi (1) ha fatto noto dapprima un caso di malaria grave, ribelle, guarito con soli 3 gr. di fenocolla, indi nella *Riforma Medica* 5 casi di guarigione.

Il prof. C. Raimondi e dott. B. Ciullini hanno riferite molte esperienze cliniche sulla fenocolla eseguite nell'Istituto farmacologico di Siena (*Gazzetta medica Lombarda*, anno 1892). Essi hanno osservato che nei malati senza febbre il cloridrato di fenocolla è ben tollerato e non abbassa la temperatura, mentre in quelli con febbre, a dosi convenienti, dà un'azione antitermica sicura. Sperimentarono anche la

(1) *Bullettino della R. Accademia medica di Roma.* Anno XVIII, fasc. V.

fenocolla in due casi di febbre malarica a forma erratica, ma non ne ebbero che un effetto ipotermizzante; del resto notano che « a siffatta prova non si prestavano » essendo « a forma erratica (per infezione malarica di lunga durata e dopo cura più o meno ben fatta con chinino). » Anche il prof. Vincenzo Cervello ha sperimentata la fenocolla nella malaria (*Archivio di farmacologia e terapeutica*, vol. I, fascic. 1-2, 1893). In otto casi ebbe guarigione rapidissima, quasi sempre dopo un'unica amministrazione di fenocolla; in uno l'esito fu pure favorevole, ma solo dopo ripetute prescrizioni; notevole è che in uno, in cui si ebbe guarigione rapida, la chinina era stata inefficace. Ebbe solo tre insuccessi e nota in fine la grande comodità della fenocolla nei bambini.

Il dott. Umberto Polettini (*Corriere Sanitario* del 16 ottobre 1892) usò la fenocolla in *cento* casi di febbre malarica inveterata, in cui i comuni preparati erano riusciti inetti ad arrestare l'accesso febbrile periodico anche per soli otto giorni. In tal guisa, egli dice, si può escludere che i risultati ottenuti siano dipesi più da evoluzione spontanea dell'infezione, che da azione del medicamento.

Dei cento casi, in 48 si vinse completamente l'accesso; negli altri 52 si ebbero 27 casi di esito incerto e 25 insuccessi. Cedettero all'azione del medicamento tutti i casi di febbre a tipo quotidiano, 25 dei 63 a tipo terzano e solo uno a tipo quartano.

In questa resistenza speciale che offre alla fenocolla la forma quartana della malaria si può cercare se esistesse una spiegazione degli insuccessi avuti da altri sperimentatori.

Il dott. Vittorio Dall'Olio ha pubblicato i risultati che ha ottenuti nella malaria con questo nuovo medicamento (*Gazzetta degli Ospedali* N. 6, 1893) descrive accuratamente otto casi di febbri malariche di varia forma nei quali si ebbe sempre più o meno prontamente la guarigione per opera della fenocolla.

In uno poi di questi casi la cura col chinino era stata inefficace.

L'ultima pubblicazione avvenuta su questo argomento è del dott. Angelis Mangano (*Riforma Medica*, 27 gennaio 1893). Egli riferisce 15 casi trattati con fenocolla, dei quali nessuno può essere ascritto a guarigione sicura. Egli più di tutto si è preoccupato di studiare le modificazioni che la Laverania Malariae subisce per opera della fenocolla, ed ha osservato che la fenocolla ha « poca o punto azione » su questo parassita. Ciò sta in accordo colle conclusioni cui è giunto il Golgi (*Società Medico-Chirurgica di Pavia* — Resoconto della seduta delli 28 maggio 1892).

Accanto agli insuccessi ottenuti dal Mangano si può fare osservare che egli è stato in generale molto parco nell' uso della fenocolla. Solo in sei casi superò i tre grammi, spesso amministrò la dose di un solo grammo a volte anche frazionato in 4 cartine.

Nel seguente quadro ho raccolti i casi fino ad ora noti nella letteratura di malaria curata colla fenocolla.

Cura della malaria colla fenocolla.

Autori	Giornali	Luogo di osservazione	Curati	Guariti	Esito dubbio	Non guariti	Guariti ribelli alla chinina
Albertoni	*Riforma Med.* Genn. 1892	Berna (Ferrara)	22	17	4	1	—
»	» » »	Alfonsine (Ravenna)	5	3	—	2	3
»	» » »	Cinigiano (Grosseto)	7	4	1	2	2
Crescimanni	» » Giug. 1892	Melilli	5	3	—	2	3
Matarazzo	*Riv. It. di Ter. ed Ig.* 1892	Siracusa	10	8	2	—	2
Ancona	*Riv. Ven. di Sc. Med.* 1892	Piazzola	30	28	—	2	28
Vincenzi	*Bull. R. Acc. M. Roma* 1892	Sardegna	1	1	—	—	—
Vincenzi	*Riforma Medica* 1892	Sardegna	5	5	—	—	—
Raimondi e Ciullini	*Gazz. Med. Lomb.* 1892	Siena	2	—	—	2	—
Cervello	*Arc. di Farmac.* 1893	Sicilia	12	9	—	3	1
Dall'Olio	*Gazz. degli Osped.* 1893	Polesine	8	8	—	—	1
Mangano	*Riforma Medica* 1893	Catania	15	—	—	15	—
Golgi	*Resoconto Soc. Med.-Chir.* Pavia 1892	Pavia	6	—	—	6	—
Polletti	*Corriere Sanitario* 1892	—	100	48	27	25	—
	Totale		228	134	34	60	—

Sopra 228 casi 134 guarirono, e però la percentuale dei guariti colla cura della fenocolla è del 58 circa.

Se si considera però che di questi 134 guariti molti si erano mostrati refrattarii alla chinina, davvero i risultati sono confortanti.

In qualche caso ha dato dei leggieri disturbi ed il

dottor Modigliano ha descritto (1) un caso di intolleranza per fenocolla. Si tratta di un giovane di anni 18, affetto da tubercolosi: 6-8 ore dopo l'ingestione di gr. 1,50 di fenocolla accusa senso di calore specialmente al volto, cardiopalmo, senso di ambascia ed oppressione di respiro, tosse secca e vomito. Obiettivamente si notavano delle chiazze rosse alla faccia, in altre parti della pelle, ed anche al palato. Si notava lagrimazione, scolo abbondante di muco acquoso dal naso. Il polso era frequente (124-130); la temperatura oscillava fra 36°,2 e 37°,2: nel giro di due ore circa tutto scompariva.

I casi in cui la fenocolla dà dei disturbi sono rarissimi, e come si vede da questo primo caso descritto accuratamente, i fenomeni non sono gravi.

Da tutto quanto ho riferito fin qui sembra che la fenocolla meriti un posto nella terapia della febbre malarica.

In qualche caso si è avuta la guarigione anche dopo un'unica prescrizione: il più delle volte in due o tre giorni è cessata la febbre, e se l'amministrazione del medicamento venne protratta più a lungo, fu per giusta prudenza più che per bisogno.

In qualche caso la chinina fallisce o non viene tollerata (intossicazione chinica del Tommaselli), subito si sente il bisogno di un buon succedaneo, ed il medico può trovarlo nella fenocolla.

Nella pratica pediatrica poi è commendevolissima per la facilità con cui si può amministrare ai bambini anche in soluzione.

L'acetato, solubile in quattro parti d'acqua, può essere usato largamente per iniezione ipodermica.

---

(1) *Rivista generale Italiana di Clinica Medica*, N. 14, 15, 16, 1892.

NOTE TERAPEUTICHE

L'azione della digitale in casi di insufficienza aortica, del dottor George W. Balfour (*The Therap. Gazette*, pag. 550, 1892).

Secondo il prof. Easton di Glasgow il rallentamento del polso non favorisce il rigurgito del sangue dall'aorta nel ventricolo sinistro in caso di insufficienza delle semilunari, giacchè quando il cuore batte 40 volte al minuto, per esempio, non si hanno che 40 rigurgiti al minuto; invece quando si hanno 90 battiti il sangue rifluisce 90 volte al minuto.

Secondo l'Autore, poi, il rallentamento del polso non porge le maggiori opportunità per il rigurgito, giacchè sebbene esso sia accompagnato da una diastole prolungata, il rigurgito non ne è perciò aumentato, il reflusso essendo allora diminuito per il rallentamento della contrazione cardiaca; così il circolo diventa più regolare.

L'azione della digitale perciò (che rallenta il cuore), non è pericolosa nella insufficienza aortica: ma benefica. Ma a parte la sua azione sul rallentamento del cuore, che è piuttosto accidentale e di effetto secondario, la sostanza possiede in modo eminente le proprietà appartenenti al cosidetto gruppo della digitale. Essa aumenta l'elasticità del tessuto muscolare, cosicchè questo si estende e si contrae più perfettamente e completamente, favorendo così il passaggio del sangue attraverso il cuore, che viene influenzato in un tempo quando gli altri muscoli non sono ancora affetti. L'importanza di tale azione nella insufficienza del cuore, non può venir negletta.

In tutti i casi di disturbato compenso nella insufficienza della mitrale noi siamo soliti di affidarci completamente alla digitale colla massima confidenza; e raramente rimaniamo delusi. Perchè dobbiamo diffidare nei casi di insufficienza aortica? Nei primi stadii della insufficienza aortica il cuore

è ben nutrito; ogni parte di esso è irrorata con sangue, il quale, per l'aumentata grandezza dell'onda sanguigna e per la posizione delle coronarie, deve battere prontamente per tutte le cause e per la pressione abnormemente alta.

La nutrizione del cuore è dunque ottimamente mantenuta; non vi sono sintomi, e nessun trattamento è richiesto. Quando però per una ragione qualsiasi, il compenso è rotto, un cuore aortico può esser beneficamente influenzato dalla digitale, come un altro cuore insufficiente; ma sono necessarie dosi maggiori, per lo meno tre volte tanto di quelle della insufficienza mitrale, per osservarsi l'effetto. Quando il polso per il trattamento diventa abnormemente lento, il che non è frequente, e di effetto certamente non benefico, possiamo stare sicuri che. anche allora non si ha un eccessivo rigurgito.

La morte subitanea, che alle volte certamente si osserva nel cuore aortico mal compensato, non dipende dalla digitale, giacchè si ha anche quando non è usato questo rimedio. Al contrario una cura giudiziosa colla digitale è il trattamento più efficace in tutti i casi di cuore deficiente, tanto se la deficienza sia accompagnata dall'insufficienza aortica, come dalla insufficienza della mitrale. Solo nel caso di insufficienza dipendente dall'arterio-sclerosi, l'influenza tonica della digitale sul cuore è ostacolata, a meno che al suo uso non si associ una sostanza, la quale dilati le arterie e così prevenga un aumento della pressione sanguigna di già abnormemente elevata. BEORCHIA.

L'uso dell'ipecacuana nell'inerzia uterina, del dott. Drapes (*The Therap. Gaz.*, pag. 481, 1892).

L'Autore dice che questo rimedio nell'atonia semplice dell'utero è un agente potente per produrre la contrazione uterina nel primo e secondo periodo del parto.

In generale due o tre dosi di 10 a 20 gocce di vino d'ipecacuana, date ad intervalli di dieci minuti, producono in breve tempo un manifesto aumento della attività uterina ed accelerano il compimento del parto. È preferibile all'er-

gotina, perchè non produce la contrazione tetanica dell'uterò, ma soltanto aumenta le contrazioni in modo normale e regolare. BEORCHIA.

La cura della clorosi col solfo, del prof. Hugo Schultz (*The Therap. Gaz.*, pag. 463, 1892).

L'Autore si oppone all'asserzione di Nothnägel, che il solfo agisce soltanto sulle intestina.

Non esiste albume senza solfo, cosicchè nessuna vita organica è possibile senza di esso. Difatti noi troviamo solfo tanto nei semplici saccaromiceti, quanto nel cervello dell'uomo. I chimici hanno cercato la cagione della presenza costante del solfo, e lo credono molto importante, ad onta delle piccole quantità. I loro esperimenti provano che il solfo ha un compito importante nella ossidazione dell'albume, favorendo la combinazione dell'albume cellulare.

Il ferro dell'emoglobina trasporta l'ossigeno dell'aria ai tessuti, e noi possiamo considerare il solfo come il fattore che continua l'ossigenazione nell'albumina cellulare e favorisce l'assimilazione della cellula. Con una piccola addizione di solfo si aumenta l'attività del protoplasma cellulare e perciò dello stesso organo.

Ciò risulta dalle ricerche di Smirnow, il quale introduceva lo solfo come idrogeno solforato; anche i buoni risultati dell'ittiolo per uso interno sono da attribuirsi al solfo che contiene.

In certi casi, quando l'azione vitale di uno o più organi è scesa di molto sotto alla norma, essi possono migliorare per l'uso dello zolfo.

La pelle ed il sistema vascolare sono specialmente suscettibili alle sue azioni, ed i dermatologhi lo usano estesamente, sia per uso esterno nei bagni, sia per uso interno.

I cattivi effetti osservati nelle condizioni vascolari quando il solfo è usato nelle affezioni acute, sono da attribuirsi alle ossidazioni troppo energiche che perciò hanno luogo.

L'Autore inoltre asserisce che:

1° In casi di clorosi pura, nei quali il ferro rimase

inefficace, lo stato generale può notevolmente migliorare per l'uso del solfo.

2° Dopochè il solfo fu adoperato per un certo tempo, può incominciarsi, e con successo, il trattamento col ferro.

Sembra che il solfo induca un qualche cambiamento nella costituzione dell'albumina organica, la quale rende possibile che il ferro possa così determinare la sua azione specifica.

3° In casi di clorosi complicati con condizioni catarrali infiammatorie del tratto digestivo il solfo è controindicato. BEORCHIA.

I fiori di benzoino (Acido benzoico).

Rappresentano un espettorantè, disinfettante, che si somministra particolarmente in taluni stati atonici, specialmente nelle affezioni bronchiali dei vecchi. In Clinica si suole associare ai fiori di benzoino l'acido tannico e nelle seguenti proporzioni:

Fiori di benzoino	centigr.	20-40
Acido tannico	"	10-30

per una cartina e tali N. 4-5 al giorno (*Cronaca della Clinica Medica di Genova*).

Polvere depilatoria.

Pr. Solfato di bario parti 50
Amido
Ossido di zinco ana parti 25.

Si mescola coll' acqua fino a formare una pasta molle. La si stende sulla pelle per dieci minuti, dopo i quali la pelle sottostante è completamente liscia e pulita.

VARIETÀ

Dell'allattamento materno considerato specialmente dal punto di vista dei galatogoghi, di M. Olga Griniewitch (*Thèse de Paris* 1892 e *Bulletin Général de Thérapeutique*, 15 juillet 1892).

Da un punto di vista farmacologico è interessante vedere l'azione che sulla secrezione lattea avrebbero certe piante e droghe anticamente preconizzate come galatogoghe.

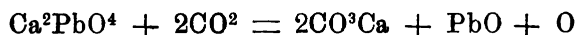
La Griniewitch, ne ha sperimentata qualch'una nella donna e nella vacca, fra cui la galenga, il comino, l'anice ed il finocchio: esse avrebbero veramente potere di aumentare la quantità di latte segregato.

Preparazione dell'ossigeno e sua applicazione all'illuminazione, di G. Kassner (*I. für Gasbeleuchtung*, T. YXYIV, pag. 851 e *Soc. Chem. Ind.* T, X, pag. 991, *Bul. Societé Chim. de Paris*, settembre 1892).

Il gas del litantrace bruciato con ossigeno sopra un cono d'ossido di zirconio dà una fiamma quaranta volte più luminosa che quella data dalla stessa quantità di gas bruciato all'aria nelle condizioni ordinarie; per conseguenza se si può avere l'ossigeno ad un prezzo doppio ed anche triplo di quello del gas, il suo uso sarebbe ancora conveniente. Ora invece, secondo l'Autore, si può avere facilmente ossigeno ad un prezzo di poco superiore a quello del gas, servendosi del procedimento seguente:

Si scalda dapprima del piombato di calcio poroso scaldando al rosso ed all'aria per circa dieci minuti una mescolanza di ossido di piombo e di carbonato di calcio. — Lasciando quindi abbassar la temperatura verso il rosso scuro si fa arrivar sulla massa una corrente di accidride carbonica sino a che non ne venga più assorbita; in questo modo si

rigenera il carbonato di calcio e si mette dell'ossigeno in libertà secondo l'equazione seguente:



$$Ca^2PbO^4 + 2CO^2 = 2CO^3Ca + PbO + O$$

Dopo un po' che l'operazione è avviata si ha dell'ossigeno quasi affatto esente d'acido carbonico; però per averlo assolutamente puro conviene farlo passare sopra piombato di calcio umido e poroso, scaldato tra 80° e 100° circa.

Cessato lo sviluppo di ossigeno si fa passare una corrente di vapor acqueo sovrariscaldato sul residuo d'ossido di piombo e carbonato di calcio portato al rosso; si ritrova così la maggior parte dell'acido carbonico rimasto nel miscuglio. Finalmente mantenendo ad una temperatura moderata questa miscela vi si fa arrivare una corrente d'aria allo scopo di rigenerare il piombato di calcio.

In questo modo si può per un certo numero di volte ripetere l'operazione; bisogna però a fine di avere un buon rendimento badare ad un' avvertenza.

Fenomeni che accompagnano l'azione dell'atropina nei solipedi, del prof. A. Bonvicini (*L'Ercolani* Periodico mensile di veterinaria. Modena 1892).

Questo lavoro è interessante per la farmacologia, primo perchè ci fa conoscere l'azione dell'atropina nei solipedi, animali che solo di rado possono essere usati dai farmacologi, poi perchè qui è descritto, benchè l'Autore non vi insista molto, un fatto paradossale per ciò che riguarda la secrezione del sudore. Importantissimo è poi per la veterinaria poichè con una serie di 16 esperienze ha potuto stabilire esattamente le dosi terapeutiche dell'atropina in questi animali, ed ha dimostrato che non è privo di inconvenienti l'uso di dosi anche molto più piccole di quelle usate dalla maggioranza degli Autori. Ecco sommariamente la prima esperienza.

Cavalla baia, di razza francese, d'anni 7, di statura media, ben nutrita, affetta da morva cronica. Ad ore 12 meridiane iniezione ipodermica di gr. 0,05 di atropina (solfato neutro). Subito dopo gli si fa dare del fieno, che mangia

con avidità e deglutisce liberamente; ma appena passati 3 minuti, col comparire della midriasi la masticazione si fa lenta, l'animale apre e chiude la bocca ed agita la lingua, sbadiglia e deglutisce a brevi intervalli e con leggero sforzo. Dopo breve tempo presentava i segni ben palesi dell'ingozzatura ed alla palpazione si rilevava bene la presenza di una certa quantità d'alimento soffermatosi nella porzione cervicale dell'esofago. La midriasi era massima dopo 5 minuti; la cavalla non voleva più mangiare, riescendo impossibile e forse molesta la masticazione, invece apriva convulsivamente la bocca; agitava la lingua per cacciare porzioni d'alimenti mal triturato, asciutto, rimasto nella cavità orale.

La mucosa orale e nasale si presentava asciutta, di colore rosso-cianotico. Da questo momento non ha voluto più mangiare, ne ha presentati più conati di vomiturizione, sebbene persistesse la presenza dell'alimento nell'esofago, ma solo si mostrava oltremodo agitata ed eccitabile; ogni piccolo rumore, o gesto, o toccamento promoveva delle forti scosse ed esagerava l'agitazione. La respirazione era frequente il polso frequente. Oltre al non mangiare, non ha punto voluto bere.

Dopo 1 ora e $^1/_2$ i detti fenomeni persistevano più pronunciati; di più presentava tremori muscolari, barcollava col treno posteriore minacciando di cadere ed aveva sudori profusi. Uccisa, si procedette subito alla sezione cadaverica.

La mucosa orale, faringea ed esofagea, la mucosa nasale, laringea e tracheale, e la mucosa gastrica asciutta, l'esofago dalla metà circa della porzione cervicale fino al cardias era ingombro d'alimento mal triturato ed asciutto; lo stomaco conteneva una piccola quantità d'alimento, ridotto in massa, ma non molto asciutto; il contenuto intestinale poltaceo; i movimenti peristaltici intestinali erano attivi.

Riguardo all'azione antisecretoria l'Autore conclude che oltre alle secrezioni orali si modificeno pure le secrezioni della mucosa nasale, faringea e laringea, come ha potuto osservare tanto negli animali sani, che in quelli con scolo. Nota che anche la secrezione della mucosa gastrica si modi-

fica mentre non può affermare altrettanto per la secrezione della mucosa intestinale. Aggiunge poi quanto segue per la secrezione del sudore: « Sembra invece che nel cavallo non agisca sulla secrezione del sudore, se è lecito argomentarlo dal *sudore profuso* osservato nel cavallo della 1ª esperienza, fenomeno questo osservato anche dal Tabourin, ed ultimamente osservato nella scuola veterinaria di Torino. Ma quest'azione paradossale dell'atropina merita poi di essere studiata. »

Fenomeni simili a quelli descritti sopra si osservano anche per modiche instillazioni di atropina, e benchè lievissimi, li ha osservati anche per una instillazione di 6 goccie della soluzione al centesimo in ambo gli occhi.

Quanto alle dosi esiste una grande diversità d'idee fra gli Autori di Medicina Veterinaria: oscillando fra gr. 0,005 (Levi) e gr. 1,000 (Kauffmann). Come medicamento antisecretorio l'Autore trova che le dosi di gr. 0,005, ed anche meno, sono efficacissime. SABBATANI.

RIVISTA BILLIOGRAFICA

Manuale di chimica tossicologica, del prof. Dioscoride Vitali. Milano 1893. Prezzo L. 8.

Il prof. Vitali ha un tirocinio già abbastanza lungo come indagatore e come didattico e quindi un Manuale da lui redatto non può che riuscire utile e vantaggioso agli studiosi, di decoro per la letteratura medica del paese.

L'Autore naturalmente descrive e riassume nel libro tutti i metodi che egli ha studiati e pubblicati per la ricerca delle varie sostanze tossiche.

Aggiunge opportune nozioni sulle proprietà e sugli effetti dei veleni e si dilunga sulle varie reazioni con quella competenza che tutti gli riconoscono.

Il prezzo del libro si può proprio chiamare di favore, trattandosi di un volume di 521 pag. P. ALBERTONI.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile*.

Milano, 5-93726 — Tipografia Capriolo e Massimino

MEMORIE ORIGINALI

LABORATORIO DI FISIOLOGIA DELLA R. UNIVERSITA DI SIENA
diretto dal Prof. V. Aducco

SUI PROCESSI SINTETICI
NEGLI ANIMALI A DIGIUNO

PER IL DOTTORE

ANGELO PUGLIESE

(aiuto)

Le ricerche, che pubblicai antecedentemente dimostrarono che nei cani a digiuno l'ossidazione del fenolo somministrato avviene in proporzione minore che durante il periodo della alimentazione (1). Seguendo la via indicatami dal professor Aducco, rivolsi la mia attenzione anche al modo di comportarsi dei processi sintetici dell'organismo nelle stesse condizioni.

Nel presente lavoro esporrò i risultati delle ricerche che praticai intorno a tale soggetto.

La parte principale delle attuali ricerche si riferisce alla quantità di fenolo che nel cane digiunante subisce il pro-

(1) Pugliese. — *I processi d'ossidazione negli animali a digiuno.* — *Atti della R. Accademia dei Fisiocritici,* Serie IV, Vol. V, fascicolo II.

cesso di sintesi e viene eliminato sotto forma di etere solforico. La quantità di prodotto sarà l'indice dell'intensità del processo da cui è stato generato.

Però, siccome nel corso di queste esperienze ebbi anche dei risultati che portano un qualche contributo alla soluzione di alcune questioni non ancora risolte o che si scostano da quelli a cui arrivarono altri sperimentatori negli animali nutriti, così mi occuperò anche di tali risultati, quantunque non facciano parte integrante dell'argomento di questo lavoro.

***

Ho eseguito le mie ricerche esclusivamente su cani: questi erano, di regola, alimentati per un certo periodo di tempo con una razione costante e poi tenuti in inanizione sino alla morte (1). Somministrai ad epoche diverse dell'alimentazione e del digiuno dosi piuttosto alte di acido fenico. Determinai giornalmente nelle orine l'acido solforico totale ed accopiato secondo il processo di Salkowski (2). Determinai pure la quantità di fenolo ricomparsa nelle orine dopo somministrazione del medesimo, e seguii in questa determinazione il metodo della pesata (3). Misi poscia in rapporto il

(1) Alcuni di questi cani mi servirono pure per un precedente lavoro sui processi d'ossidazione negli animali a digiuno.

(2) Mi sono attenuto in questa determinazione agli avvertimenti, che Salkowski dà nel suo lavoro più recente su tale argomento.

E Salkowski. — *Ueber die quantitative Bestimmung der Schwefelsäure im Harn. Zeits. f. phys. Chemie.* Bd. X, S. 346, 1886.

(3) Ho distillato le orine e ho trattato lo stillato con acqua di bromo avendo cura che il precipitato, che si formava, non prendesse una tinta giallognola, per evitare la formazione di tribromofenolbromo. Avanti di raccogliere il precipitato sul filtro mi sono accertato, con aggiunta di una goccia di acqua di bromo, che il distillato non contenesse più fenolo.

fenolo calcolato dal tribromofenolo con quello calcolato dallo zolfo copulato.

In alcuni casi, contemporaneamente all'acido carbolico, ho propinato una quantità corrispondente di acido solforico, collo scopo di vedere se quest'acido modificava, nel digiuno, la combinazione del fenolo con l'acido solforico. Ho compendiato tutto il decorso delle varie esperienze in alcune tavole generali.

Esperienza I. —

Cane adulto, robusto, ben nutrito — Peso iniziale 18 Chilogr. Durante l'alim

DATA	Orine delle 24 ore in cc.	Acido fenico somministrato	A + B nelle 24 ore in gr.	A nelle 24 ore in gr.	B nelle … in …
20 Marzo		1 gr.			
21 »	575		0,883	0,1342	0,74
22 »	700	1 gr.	1,001	0,9186	0,08
23 »	575		0,87	0,120	0,75
24 »	615		0,776	0,6791	0,09
25 »	900		0,883	0,8124	0,07

La media di H_2SO_4 accoppiato, che venn

DATA	Orine delle 24 ore in cc.	Acido fenico somministrato	A + B nelle 24 ore in gr.	A nelle 24 ore in gr.	B nelle … in …
26 2º giorno digiuno	1385		1,08	1	0,0
27 3º » »	845		0,8635	0,7998	0,0
28 4º » »	690		0,7396	0,6642	0,0
29 5º » »	735	1 gr.	0,641	0,5841	0,0
30 6º » »	775		0,92	0,579	0,3
31 7º » »	659		0,6345	0,567	0,0
1 Aprile 8º g.º dig.	705		0,705	0,6576	0,0
2 » 9º » »	795		0,9	0,8332	0,0
3 » 10º » »	610	1 gr.	0,655	0,6037	0,0
4 » 11º » »	810		0,9882	0,8996	0,
5 » 12º » »	765	1 gr.	1,27	1,206	0,0
6 » 13º » »	655		0,86	0,497	0,
7 » 14º » »	770		0.9856	0,8756	0,1
8 » 15º » »	730	1 gr.	1,0076	0,9215	0,0
9 » 16º » »	805		0,982	0,542	0,
10 » 17º » »	650	1 gr.	0,806	0,715	0,0
11 » 18º » »	740		0,9768	0,6068	0,
12 » 19º » »	700	1 gr.	0,706	0,636	0,0
13 » 20º » »	825		1,1064	0,6788	0,
14 » 21º » »	795	1 gr.	1,246	1,146	0,
15 » 22º » »	730		1,077	0,712	0,
16 » 23º » »	695	1 gr.	1,026	0,9184	0,1
17 » 24º » »	620		1,218	0,949	0,
18 » 25º » »	790		1,8486	1,7326	0.
19 » 26º » »	650		1,835	1,726	0,

La media giornaliera dello zolfo copulato, che

LLA GENERALE.

ne riceveva 500 grammi di pane e 600 centimetri cubi di acqua al giorno.

A/B	Fenolo eliminato colle orine	Feci	Temperat. rettale	OSSERVAZIONI
			39°,2	
0,17	0,661			
11,14		160 gr.	38°,8	
0,16	0,7			
7		62 »		
11,50				Si mette a digiuno con 700 cc. di acqua.

inato nelle 24 ore, fu calcolata in gr. 0,0816.

12,5	manca il fenolo			Reazione dell'indacano nelle orine
12,55	id.			id.
8,80	id.			id.
10,26	id.	56 gr. feci naturali	37°,6	id.
1,69	0,77		37°,5	id.
8,4	0,0038		36°,8	id.
13,44	manca il fenolo		36°,4	id.
12,47	id.		id.	id.
11,78	id.		id.	id.
10,14	0,756		id.	id.
18,84	0,0369		id.	id.
1,36	0,823		id.	id.
7,96	0,042		36°,2	id.
10,7	manca il fenolo	98 gr. feci nerastre ottenute mediante clistere	37°	id.
1,23	0,84		36°,4	id.
7.85	0,0195	poche feci sciolte	id.	id.
1,669	perduta la determinazione		36°,5	id.
9	0,0258	poche feci sciolte	36°,6	id.
1,59	0,84		36°	id.
11,4	0,0415		id.	id.
1,95	0,81146		id.	id.
8,83	0,0457		35°,8	id.
8,36	0,6067		id.	id.
14,9	0,065	feci sciolte in discreta quantità	35°,4	id. muore
15,8	0,036			

iminato durante il digiuno, fu calcolata in gr. 0,06.

ESPERIENZA II. —

Cagna adulta ben nutrita. Peso iniziale Chilogr. 14. — Durante l

DATA	Orine dalle 24 ore in cc.	Acido fenico somministrato	A + B nelle 24 ore in gr.	A nelle 24 ore in gr.	B nelle 24 ore in gr.
6 Aprile	775		0,8475	0,7695	0,078
7 "					
8 "	805	1 gr.	0,9	0,82	0,08
9 "	920		0,88	0,261	0,619
10 "					
11 "	930		0,882	0,762	0,12
12 "	970	1 gr.	0,89	0,82	0,07
13 "					
14 "	1060	1 gr.	0,816	0,103	0,713
15 "	650		Perd. le deter.		
16 "	600		0,757	0,657	0,10

La media di $H_2 50_4$ accoppiato eliminato giornalme

17 2° giorno digiuno	435		0,5324	0,4684	0,064
18 3° " "	925		0,4736	0,4036	0,07
19 4° " "	465		Perduti	Perduti	0,044
20 5° " "	715		0,166	0,136	0 03
21 6° " "	950		0,399	0,339	0,06
22 7° " "	375		0.2425	0,2025	0,04
23 8° " "	850		0,34	0,29	0,05
24 9° " "	365	1 gr.	0,11	0,09	0,02
25 10° " "	700		0,406	0,14	0,266
26 11° " "	585		0,267	0,07	0,197
27 12° " "	550		0,201	0,156	0,045
28 13° " "	335	1 gr.	0,225	0,185	0,04
29 14° " "	1265		0,7666	0,2935	0,4731
30 15° " "	500		0,69	0,63	0,06
1 16° Maggio	760		0,26	0,22	0,04
2 17° "	460	1 gr.	0,2	0,175	0,025
3 18° "	960		0,666	0,2502	0,4158
4 19° "	750		0.12	0,054	0,066
5 20° "	625		0,2	0,17	0,03
6 21° "	540	0,05 gr.	0,19	0.165	0,025
7 22° "	560	0,01 gr.	0,25	0,19	0,06
8 23° "	890		0,488	0.438	0,05
9 24° "	470	0,01 gr.	0,263	0,223	0 04
10 25° "	600		0,42	0,365	0,055
11 26° "	565		0,475	0,425	0,05
12 27° "	925		0,789	0,739	0,05
13 28° "	450	1 gr.	0,416	0,373	0,043
14 29° "	950		1,14	0,703	0,437
15 30° "	720		0,988	0,888	0,10
16 31° "	560		0,704	0 654	0,05
17 32° "	485		0,853	0,793	0,06
18 33° "	765	1 gr.	1,423	1,358	0,065
19 34° "	880		2,569	2,196	0,373
20 35° "	530		1,43	1,328	0,102
21					

La media dello zolfo copulato eliminato gio

All'autopsia si tolgono dall'intestino 100 grammi di fec

ELLA GENERALE.

mentazione riceveva 500 grammi e 500 cc. di acqua al giorno.

A/B	Fenolo eliminato colle urine	Feci	Temperatura rettale	Osservazioni
9,86	manca il fenolo			
10,25		350 gr.	39°,4	Non ha emesso urine.
0,42	0,616			Non ha emesso urine.
6,35	0,018	Feci sciolte in gran quantità		
11,7	manca il fenolo		39°,4	
0,14	0,70	Feci molliccie in gran quantità	39°,4	Non ha emesso orine.
6,57				Si mette a dig. con 60 cc. acq.

durante l'alimentazione fu calcolata in grammi 0,076.

A/B	Fenolo eliminato colle urine	Feci	Temperatura rettale	Osservazioni
7,32	manca il fenolo			Reaz. dell'indacano nelle or.
5,76				"
				"
4,53				"
5,65				"
5				"
5,8				"
4,5		80 gr. di feci natur.	38°,1	"
0,526	0,6076		37°,6	"
0,35	0,2279		37°,4	"
3,47	manca il fenolo		37°,5	"
4,625	"		"	"
0,62	0,812		38°	"
10,5	0,0199		37°,4	"
5,5	manca il fenolo	123 gr. di feci natur.	"	"
7			"	"
0,60	0,806 !		"	"
0,8	0,042		37°	"
5,66	manca il fenolo		38° !!!	"
6,6	"		37°	"
3	0,0243	non ha defec. neppure mediante clistere	37°,2	"
				"
8,76	0,006		36°,7	"
5,58			36°,8	"
6,63	0,0065		"	"
8,5			37°	"
14,78	manca il fenolo	non ha defec. neppure mediante clistere	36°,7	"
				"
8,67	"		36°,6	"
1,6	0,799		36°,2	"
8,88	0,046		36°,2	"
18	traccie imponder.		"	"
13,21	manca il fenolo		"	"
20,92	"		35°,7	"
5,889	0,739	ha diarrea	35°	"
13	0,1036		33°	"
		muore		"

mente, durante il digiuno fu calcolato in grammi 0,04.

parte formate e in parte costituite dal liquido nerastro.

Esperienza III. — T

Cane giovine, robusto, peso iniziale 8900 gramm

DATA	Orine delle 24 ore in cc.	Acido fenico somministrato	A + B nelle 24 ore in gr.	A nelle 4 ore in gr.	B nelle 24 ore in gr.
30 Aprile	290		0,2464	0,1964	0,05
1 Maggio	265	gr. 0,25	0,2385	0,194	0,0443
2 18° giorno digiuno	335		0,737	0,517	0,22
3 19° » »	170	» 0,125	0,2788	0,2348	0,044
4 20° » »	320		0,438	0,265	0,173
5 21° » »	320	» 0,0625	0,256	0,21	0,046
6 22° » »	360	» 0,025	0,288	0,193	0,095
7 23° » »	305	» 0,01	0,2257	0,1637	0,062
8 24° » »	300		0,23	0,1778	0,0522
9 25° » »	340	» 0,01	0,2285	0,1885	0,04
10 26° » »	320		0,27	0,216	0,054
13 29° » »	320	» 0,5	0,2368	0,2016	0,0352
14 30° » »	315		0,265	0,05232	0,21268
15 31° » »	275		0,231	0,1617	0,0693
16 32° » »	300		0,276	0,228	0,048
22 38° » »	305	» 0,5	0,3294	0,2898	0,0396
23 39° » »	285		0,6136	0,4141	0,1995
24 40° » »	230		0,35	0,304	0,046
25 41° » »	310	» 0,5	0,4836	0,4551	0,0285
26 42° » »	280		0,376	0,1912	0,1848
27 43° » »	310		0,469	0,3846	0,0744
28 44° » »	285	» 0,5 con gr. 0,5 di H^2SO^4	0,416	0,3676	0,0484
29 45° » »	345		1,1499	0,8823	0,2676
30 46° » »	295		0,4466	0,4148	0,0318
31 47° » »	315		0,718	0,638	0,08

La media di zolfo copulato eliminato gio

ᴇLLA GENERALE

digiuno dal 15 aprile con 300 cc. di acqua al giorno.

A/B	Fenolo eliminato colle orine	Feci	Temperat. rettale	OSSERVAZIONI
3,9	manca il fenolo		38°	Reazione dell'indaco nelle orine.
4,36	id.	10 gr. feci natur.	37°,8	
2.35	0,21		37°,8	
5,33	manca il fenolo		38°	
1,53	perduta la determinazione		37°,8	
4,56	manca il fenolo		37°,9	
2,03	0,049	25 gr. naturali non puzzolenti	37°,8	
2,63	0,0105		37°,7	Reazione dell'indacano.
3,4			37°,6	
4,7	manca il fenolo		id.	
3,8	0,01076 Per la scarsità del precipitato si riunì il tribromofenolo dei giorni 8 e 10 maggio.		37°,5	
5,72	manca il fenolo	40 gr. dure sabiose	id.	
0,27	0,45		37°,6	
2,3			37°,2	
4,75			37°	
7,3			36°,8	
2,07	0,43		37°	
6,6			37°	
16	manca il fenolo		36°	
1,03	0,3687		36°,6	
5,16	0,0499		37°	
7,59	manca il fenolo			
			36°,6	
,29	0,41	35 gr. formate	36°,4	
.276			36°,3	
,975				Muore. Nelle orine tolte dalla vescica evidentissima la reazione dell'indacano. Dall'intestino si tolgono 150 grammi di liquido nerastro, commisto a un po' di feci formate.

ılmente venne calcolata in grammi 0,04.

Dalle tabelle generali si vede, innanzi tutto, che durante l'alimentazione non aumentò nelle orine l'acido solforico, (A + B), in seguito a somministrazione di alte dosi di fenolo. Questo risultato è pienamente concorde con quelli di Jonge (1) il quale non ottenne mai aumento dell'acido solforico nelle orine di conigli, ai quali propinava dosi rilevanti di acido fenico.

Invece i cani in inanizione eliminarono, in generale, colle orine una maggiore quantità di A + B dopo ingestione di fenolo.

Questo risultato non appare con tanta evidenza dalla tabella I. perchè nell'esperienza 1ª si ebbero, durante il digiuno, oscillazioni molto forti nella quantità giornaliera di A + B, indipendentemente dalla somministrazione di fenolo.

In due casi, però, l'azione dell'acido fenico sull'eliminazione dell'acido solforico è evidente. Il giorno 3 aprile il cane ricevette 1 gr. di fenolo, ed A + B salì, nel giorno susseguente, da gr. 0,655 a gr. 0,9882. Il 12 aprile riebbe 1 gr. di fenolo e l'acido solforico totale salì, nelle 24 ore successive, da gr. 0,706 a gr. 1,1064.

Una volta, però, si ebbe diminuzione di A + B do[illegible] somministrazione di acido carbolico. L'acido solforico si [illegible] bassò, cioè da gr. 1,27 a gr. 0,86 (6 aprile).

L'influenza del fenolo sull'eliminazione di A [illegible] rante l'inanizione, appare in modo manifesto d[illegible] generale.

Il 24 aprile si propinò alla cagna [illegible] fenico. Nelle orine, delle 24 ore su[illegible] aumentò da gr. 0,11 a gr. 0,406, [illegible] susseguenti, a gr. 0,267; 0,20[illegible]

Il 28 aprile la cagna [illegible] fenolo, ed A + B salì, [illegible] gr. 0,7666, per riabba[illegible] 0,26; 0,2.

(1) Jonge. W[illegible] Thierkörper. — [illegible]

Il 2 maggio la cagna riebbe un grammo di acido carbolico e l'acido solforico aumentò, dopo l'ingestione di fenolo, da gr. 0,2 a gr. 0,666, per ridursi poi di nuovo la quantità giornaliera di A + B a gr. 0,2; 0,19, ecc.

Il 14 maggio, 24 ore dopo ingestione di 1 gr. di acido carbolico, la cagna eliminò con le orine gr. 1,14 di A + B, mentre la quantità eliminata nel giorno precedente fu solo di gr. 0,416.

Anche negli ultimi giorni del digiuno, nei quali l'acido solforico aumentò considerevolmente nelle orine, indipendentemente dalla somministrazione di $C_6H_5.OH$, l'eliminazione di A + B fu sensibilmente modificata per azione dell'acido fenico propinato alla cagna.

Infatti il 18 maggio la cagna eliminò con le orine gr. 1,423 di acido solforico; il 19 maggio, 24 ore dopo somministrazione di un gr. di fenolo, gr. 2,563. Il 20 maggio la quantità [illegible]liminata [illegible]lusse nuovamente a gr. 1,43.

I[illegible]enza [illegible]ferma in gran parte questi risul-[illegible]:

[illegible] ricevette gr. 0,25 di fenolo e i [illegible]l giorno susseguente, da gr. 0,238 [illegible]

[illegible] grammi 0,5 di fenolo e i solfati [illegible] ore successive, da grammi 0,329 a [illegible]

[illegible]vuto nella separazione di A + B il [illegible]a gr. 1,1499) è da attribuirsi, evi-[illegible] si propinò a un tempo acido fenico [illegible]e casi (14-26 maggio) non si ebbe [illegible]cido solforico in seguito a sommini-[illegible]

[illegible]inanizione l'acido solforico eliminato [illegible] originarsi che dall'ossi-[illegible] molecola dell'albumina [illegible]

[illegible]enere che il fenolo propinato [illegible]giunanti provochi, per lo più,

un acceleramento dello scambio materiale (1). Si sa che negli animali nutriti i fenoli somministrati ad alta dose provocano un rallentamento del ricambio (2).

***

Se si prende poi in considerazione nella I. e II. tavola generale, la quantità media giornaliera di zolfo copulato eliminata durante l'alimentazione ed il digiuno (indipendentemente dalla somministrazione di fenolo) si riconosce che questa media è molto più bassa nell'inanizione:

Nell'esperienza 1ª la media si abbassò da gr. 0,0816 a gr. 0,06; nell'esperienza 2ª da gr. 0,076 a gr. 0,04. Questi risultati concordano con quelli di von den Velden (3), il quale trovò che l'eliminazione degli eteri solforici diminuisce fortemente nei cani digiunanti.

Malgrado la sensibile diminuzione, la quantità di zolfo copulato eliminata, durante l'astinenza, fu rilevante. Anche nell'esperienza 3ª, praticata su un cane in un periodo avanzato del digiuno, la quantità di acido solforico accoppiato, eliminata in media nelle 24 ore, venne calcolata in gr. 0,04.

Senza addentrarmi nella questione quale sia l'origine probabile delle sostanze aromatiche nell'organismo animale,

(1) In un precedente lavoro ho dimostrato, come già dissi, che l'ossidazione del fenolo diminuisce negli animali a digiuno. Questo risultato pare in contraddizione col fatto che il fenolo, in generale, accelera lo scambio materiale negli animali digiunanti. Non trovo altra spiegazione di questa apparente contraddizione se non nella teoria, sostenuta specialmente da Nasse, sulle ossidazioni primarie e secondarie. Aumentando, cioè, negli animali in inanizione, in seguito a somministrazione di acido fenico, l'ossidazione degli elementi costitutivi dei tessuti, resterebbe disponibile una minor quantità di ossigeno per l'ossidazione del fenolo.

(2) Baldi. *Sull'origine delle sostanze della serie aromatica nell'organismo. — La Terapia Moderna*, N. 3, pag. 10. Da ricerche che sto facendo, parrebbe che le forti dosi di fenolo (6, 8, 10 centigr. per Chilogr. d'animale) agiscano diversamente su tutto lo scambio materiale secondochè si tratta di animali nutriti od in astinenza. Nei primi provocherebbero una diminuzione, nei secondi un aumento nell'escrezione dell'urea, dell'anidride fosforica e dei cloruri. Tratterò di questo argomento in un'apposita nota, appena avrò completato le mie ricerche.

(3) R. von den Velden. *Virchow's Archiv.* Bd. 70.

rilevo solo che i miei cani emisero, anche in un periodo inoltrato del digiuno, spontaneamente o mediante clisteri, quantità discrete di feci.

Il cane dell'esperienza 1ª, il quale resistette al digiuno 26 giorni, emise, mediante clistere, al 15° giorno di digiuno 98 gr. di feci dure, nerastre, asciutte, e poche ore avanti di morire una quantità rilevante di feci nerastre, sciolte. Di più non scomparve mai dalle orine la reazione dell'indacano.

La cagna dell'esperienza 2ª emise, al 16° giorno di inanizione, 123 gr. di feci naturali per colore e consistenza;

Similmente il cane dell'esperienza III. diede, al 29° giorno di digiuno, 40 gr. di feci dure, sabbiose, e al 43° giorno 35 gr. di feci formate.

Si ricercò inoltre se le intestina dei cani morti per inanizione contenevano feci (1). Orbene dall'intestino della cagna della 2ª esperienza, la quale visse in astinenza 35 giorni e perdette in peso il 45,4 %, si tolsero ancora 100 gr. di feci in parte formate e in parte costituite da liquido nerastro.

Il cane dell'esperienza 3ª, il quale resistette al digiuno 47 giorni e perdette in peso il 51,41 %, aveva ancora nell'intestino una quantità rilevante (150 gr.) di liquido nerastro commisto a un po' di feci formate. Di più nelle orine, estratte dalla vescica subito dopo la morte dell'animale, si presentò evidentissima la reazione dell'indacano.

Non è perciò improbabile che i processi putridi dell'intestino abbiano perdurato durante tutto il digiuno e che la quantità relativamente alta di zolfo copulato, riscontrata costantemente nelle orine dei miei cani, sia da attribuirsi, almeno in parte, ai processi di putrefazione intestinale.

*
* *

La questione se il fenolo, che viene propinato direttamente agli animali o che si sviluppa nell'organismo da altri composti aromatici, compaia nelle orine libero o in combinazione con altre sostanze, fu a lungo controversa. Städeler (2), il quale

(1) Questa ricerca non venne fatta per il cane dell'esperienza 1ª.

(2) *Annal. d. Chem. u. Pharm.* Bd. 77, pag. 17.

estrasse, per il primo, fenolo da orine di vacca distillate in presenza di acido solforico, credette che il fenolo fosse contenuto nelle orine come tale.

A quest'opinione si accostò Lieben (1), il quale ottenne fenolo colla semplice distillazione di orine di cavallo. I risultati di Lieben furono confermati da Landolt, (2) il quale mescolando orine d'uomo direttamente con acqua di bromo vide formarsi un precipitato di tribromofenolo o almeno una sostanza che con amalgama di sodio forniva fenolo.

Buliginsky, (3) al contrario, negò che il fenolo fosse contenuto nelle orine in semplice soluzione. Egli non potè mai ottenere fenolo dalla semplice distillazione di orine di cavallo e solo tracce dopo acidificazione con acido acetico. Acidificando, invece, le orine con acido solforico trovò che il distillato conteneva una quantità considerevole di fenolo.

Hoppe Seyler (4) dimostrò che tanto le osservazioni di Lieben quanto quelle di Buliginsky erano esatte. Egli ottenne qualche volta fenolo colla semplice distillazione di orine di cavallo. Vide, inoltre, che se si acidificavano fortemente le orine con acido solforico o cloridrico allungato e si sottoponevano subito alla distillazione, il fenolo non era contenuto nelle prime gocce di stillato; ma si andava formando man mano durante la distillazione.

La questione fu in gran parte risolta quando Baumann (5) scoprì che il fenolo si eliminava dall'organismo in combinazione con l'acido solforico. Ma lo stesso Baumann vide già nei suoi primi lavori sulla sintesi delle sostanze aromatiche con l'acido solforico, che non tutto il fenolo si

---

(1) *Annal. d. Chem. u. Pharm. Suppl.* Bd. VII, pag. 240, 1870.

(2) *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.* Zu Berlin IV, pag. 770, 1871.

(3) *Med. chem. Untersuchungen herausgeg,* v. Hoppe-Seyler, Tubingen, 1867, Heft 2, pag. 234.

(4) Hoppe-Seyler. *Ueber das Vorkommen von Phenol im thierischen Körper und seine Einwirkung auf Blut und Nerven. — Pflüger's Archiv.* Bd. 5, pag. 470, 1872.

(5) Baumann. *Ueber gepaarte Schwefelsäuren im Organismus. — Pflüger's Archiv.* Bd. 13, pag. 285, 1876.

accoppiava con l'acido solforico, quando la quantità di veleno introdotta nell'organismo era sufficientemente grande (1).

Baumann stesso ed Herter (2) trovarono che se un animale riceveva una dose sufficiente di fenolo, scompariva dalle orine l'acido solforico preformato e che, di più, una parte del fenolo somministrato veniva eliminato sotto una forma non ancora nota.

Baumann e Preusse (3) riconobbero che dopo somministrazione di forti dosi di fenolo l'orina deviava a sinistra il piano della luce polarizzata. Mancava questa deviazione a sinistra, quando il fenolo veniva somministrato a piccole dosi.

Schmiedeberg (4) propinò a cani forti dosi di benzolo e riconobbe che il fenolo, il quale si formava per ossidazione del benzolo, in parte si accoppiava con l'acido solforico e in parte con l'acido glicuronico. La sintesi fra acido fenico e acido glicuronico avveniva specialmente nei casi, nei quali la quantità di acido solforico disponibile era più piccola che la quantità di fenolo sviluppatasi dal benzolo o da altre sostanze formatrici di fenolo.

Külz (5) ottenne in gran quantità una sostanza non azotata e sinistrogira da orine di conigli, ai quali dava, per la via gastro-enterica, gr. 0,5 di fenolo al giorno. Dimostrò che questa sostanza era acido glicuronico, che si era combinato col fenolo formando acido fenilglicuronico. Dimostrò

---

(1) A pag. 299 del lavoro già citato, Baumann riporta un caso, nel quale l'acido solforico accoppiato stava al fenolo, calcolato dal tribromo, come 1 : 2,2.

(2) Baumann ed Herter. *Ueber die Synthese von Aetherschwefelsäuren und das Verhalten einiger aromatischer Substanzen im Thierkörper.* — *Zeits. f. phys. Chemie.* Bd. I, pag. 244, 1877.

(3) Baumann e Preusse. *Zur Kenntniss der Oxydationen und Synthesen im Thierkörper.* — *Zeits. f. phys. Chemie.* Bd. III, pag. 156, 1879

(4) Schmiedeberg. *Ueber oxydationen und Synthesen im Thierkörper.* — *Archiv. f. exp. Pathol. und Pharmakol.* Bd. 14, pagina 288, 1881.

(5) Külz. *Zur Kenntniss der synthetischen Vorgänge im thierischen Organismus.* — *Pflüger's Archiv.* Bd. XXX, S. 484, 1883 e *Zur einige gepaarte Glykuronsäuren.* — *Zeitschrift für Biologie.* Bd. 27, pag. 247, anno 1890.

pure che l'acido glicuronico passava libero nelle orine, quando si propinava simultaneamente all'animale acido fenico e solfato di sodio o acido solforico allungato.

Dunque il fenolo compare solo raramente libero nelle orine; per lo più ve lo si trova in combinazione con l'acido solforico o con l'acido glicuronico. Di regola, però, si forma acido fenilglicuronico solo quando fa difetto nell'organismo l'acido solforico.

Riguardo poi alla sede di questa sintesi, le ricerche di Baumann e Christiani (1) dimostrarono che la combinazione tra fenolo e acido solforico non avviene nei reni: Wilhelm Kochs (2), d'altra parte, ottenne fenolsolfato dalla digestione di varî organi (fegato, rene, pancreas) con fenolo e solfato di sodio.

Si può pertanto ritenere che la sintesi tra fenolo e acido solforico o glicuronico non è limitata ad un organo speciale; ma può generarsi in tutti o, almeno, in gran parte dei tessuti.

Intorno alle modificazioni di intensità che può subire la proprietà che hanno i tessuti di produrre la sintesi di alcune sostanze, quando variino le condizioni di vita dell'organismo animale, si è fatto assai poco. Ricerche di questa natura vennero eseguite solo in qualche stato morboso. Jaarsveld e Stockwis (3) e Kronecker (4) studiarono l'influenza delle malattie renali sulla sintesi dell'acido ippurico e trovarono che questo processo sintetico diminuisce nelle varie forme di nefrite.

Recentemente Albertoni (5) studiò la sintesi dell'acido solforico colle sostanze aromatiche in varî processi morbosi, (epatite interstiziale, tifo, cancro del fegato, ecc.) e trovò che questo processo non è sensibilmente modificato.

(*Continua*).

(1) Baumann e Christiani. *Ueber den Ort der Bildung der Phenolschwefelsäure im Thierkörper. — Zeits. f. phys. Chemie.* Bd. II, p. 350, 1878.

(2) Wilhelm Kochs. *Ueber eine Methode zur Bestimmung der Topographie des Chemismus im thierischen Körper. — Pflüger's Archiv.* Bd. 20, pag. 64, 1879.

(3) *Archiv f. exp. Path. und Pharmak.* Bd. X, pag. 271.

(4) *Archiv. f. exp. Path. und Pharmak.* Bd. XVI, pag. 344.

(5) Albertoni. *Sui processi sintetici nelle malattie.* Ricerche sperimentali eseguite nel Laboratorio diretto dal prof. Pietro Albertoni dell'Università di Bologna, 1891-92 e *Arch. Clinico,* 1892.

SOPRA L'ALTERAZIONE

DELLE

ACQUE MINERALI FERRUGINOSE

NOTA DI

GIULIO TOLOMEI (1)

« Molte analisi fatte recentemente delle acque minerali ferruginose hanno dimostrato che oggidì è quasi praticamente impossibile di trovare in commercio delle acque così dette ferruginose che contengano una quantità un po' notevole di ferro; dimodochè tutti coloro che adoperano tali acque come medicamento, non bevono in realtà che acqua, la quale, relativamente alle sue proprietà medicinali, non differisce gran che dall'acqua ordinaria. Con ciò non si intende di dire che tali acque non contenessero, quando furono poste in bottiglie, la quantità di ferro che è indicata dalle analisi, ma solamente che le acque ferruginose, come sono conservate ordinariamente per la consumazione, perdono la maggior parte del loro ferro che si precipita allo stato di ossido ferrico. Di più la piccola quantità che vi rimane in dissoluzione, vi si trova sempre allo stato ferrico.

« Il Riban, che analizzò molte acque ferruginose, poste in commercio in Francia (2), trovò che la maggior parte di esse non contenevano che quantità piccolissime di ferro disciolto, mentre le analisi fatte sulle acque subito dopo raccolte alla sorgente indicano quantità abbastanza rilevanti di ferro.

(1) *Dagli Atti della R. Acc. de' Lincei,* 1893, 1° sem.

(2) *Comptes Rendus*, Vol. CXIV, pag. 1483.

« Secondo il Riban la proporzione del ferro disciolto sarebbe davvero minima, riducendosi in certi casi da 0gr,0809 a 0gr,0007 per litro; ma secondo il Parmentier (1) questi risultati non sarebbero esatti, soprattutto a causa del metodo di analisi adoperato dal Riban, che è quello col permanganato potassico, metodo che in un' analisi di un corpo così complesso come è un'acqua minerale, non può dirsi certamente rigoroso. In ogni modo anche il Parmentier, che adoperò nelle analisi il metodo classico di H. Sainte-Claire Deville, trovò che la quantità di ferro contenuta nelle acque ferruginose conservate in bottiglie è molto minore di quella che le acque stesse contengono all'uscire dalla sorgente. Anch'io feci tempo addietro determinazioni analoghe sopra molte delle acque ferruginose che sono adoperate comunemente come medicinali in Italia, ed i risultati a cui giunsi furono conformi a quelli dei sopra citati sperimentatori; ma di tali determinazioni mi propongo di parlare in altra Nota. In questa esporrò brevemente alcune vedute intorno alla causa alla quale deve attribuirsi l'impoverimento delle acque ferruginose.

« Molte acque minerali sono sterili, o quasi, quando escono dall'interno della terra, ma in vicinanza dell'apertura da cui sgorgano si trovano numerosi germi di organismi, i quali o per essere in sospensione nell'aria o attaccati alle pareti dei recipienti, si sviluppano col tempo nelle acque. Ed è senza dubbio al lavorio lento compiuto da tali organismi che devono attribuirsi i precipitati e le alterazioni molto profonde che si riscontrano spessissimo nelle acque minerali contenute in bottiglie. Una volta, per esempio, trovai che l'acqua del Tamerici (Montecatini) contenuta in un fiasco perfettamente chiuso, conservata da qualche anno in una farmacia, si era trasformata in una soluzione di idrogeno solforato, il quale, scomponendosi alla sua volta, aveva cominciato a dar luogo alla precipitazione dello zolfo sulle pareti del recipiente. Studiando quell'acqua vi rinvenni il *Pro-*

(1) *Comptes Rendus*, Vol. CXV, pag. 53.

teus sulfureus di Holschewnikoff (1), insieme ad altri batterî del genere Beggiatoa, i quali molto probabilmente erano i *batterî dello zolfo*, che secondo Winogradsky (2) assorbono l'idrogeno solforato e lo scompongono in acqua e zolfo.

« Questo fatto mi condusse a pensare che qualche cosa di analogo potesse succedere nelle acque ferruginose per opera di quei batterî alla cui attività vitale devesi, come è noto, la formazione della limonite. Winogradsky per mezzo di accurate ricerche (3) stabilì che questi microrganismi, i quali depositano ocra di ferro, rappresentano un gruppo interessantissimo di batterî; caratteristico per una speciale proprietà ossidante, che egli riunì sotto il nome di *batterî del ferro*. Questi microrganismi, i quali spessissimo si presentano spontanei, si coltivano molto bene nell'acqua contenente parti di piante in decomposizione con aggiunta di idrato di ferro, e dànno luogo da prima ad un notevole sviluppo di gas, accompagnato dall'apparizione, alla superficie dell'acqua e sulle pareti del recipiente, di fiocchetti colorati in rosso ruggine. Dopo 8 o 10 giorni le pareti si ricoprono di densi fiocchi giallastri e alla superficie del liquido si formano zooglee, che si sommergono successivamente, dando luogo ad un deposito composto in gran parte di batterî fra i quali si riscontra sempre la *Leptorix ochracea* di Kützing e due batterî filiformi.

« In seguito alle esperienze eseguite dal Winogradsky con la *Leptorix ochracea*, si può ormai ritenere per certo che i batterî del ferro per il loro sviluppo e per la loro vita abbisognano di carbonato ferroso che essi trasformano in ossido ferrico, il quale dà luogo a produzione di grandi masse di guaine gelatinose.

« Come si capisce facilmente, si potrebbe considerare il fenomeno che dà luogo a questa trasformazione, come un processo di respirazione in cui fosse riguardato l'ossido fer-

(1) *Fortschritte der Medicin,* 7, pag. 201.
(2) *Botanische Zeitung,* 1887, n. 31-37.
(3) *Botanische Zeitung*, 1888, n. 17.

roso come materia respirabile e l'ossido ferrico come prodotto della respirazione.

« I batterî del ferro sono ovunque abbondantemente diffusi, nei prati umidi, nei campi, nelle paludi, ecc., e quindi non è arrischiato l'ammettere che qualche germe di essi possa rimanere nei recipienti che servono a raccogliere le acque ferruginose; come pure non sarebbe improbabile che qualche germe si trovasse già nelle acque stesse. In ogni modo io ho voluto accertarmi se nelle acque vendute ordinariamente nelle farmacie si trovano i batterî del ferro. A tale scopo raccolto un poco del sedimento, che sempre si trova in fondo alle bottiglie, con una bacchetta di vetro sterilizzata, seminai con esso della gelatina sterilizzata e ottenni quasi sempre la produzione di fiocchetti colorati in rosso ruggine, che al microscopio si presentavano costituiti dai batterî del ferro fra i quali predominava sempre la *Leptorix ochracea.* Dall'acqua della solfatara di Pozzuoli ottenni inoltre un batterio che non ho mai visto descritto, e che molto probabilmente è un altro batterio del ferro non ancora determinato.

« Di 56 bottiglie esaminate, solo tre non contenevano i batterî del ferro, ed in esse l'acqua conteneva precisamente la quantità di ferro indicata dalle analisi, mentre nelle altre la quantità di ferro disciolto era enormemente diminuita, tanto da ridursi in certi casi a traccie.

« In seguito, preparata artificialmente dell'acqua contenente disciolto del ferro nella proporzione di 0gr,1 per litro, allo stato di carbouato ferroso, ne riempî dieci bottiglie, accuratamente sterilizzate, e le chiusi dopo avere seminato in cinque di esse i batterî del ferro coltivati in gelatina. Lasciate le bottiglie nello stesso armadio e apertele dopo sei mesi, riscontrai che nell'acqua non seminata coi batterî del ferro la quantità di ferro disciolto allo stato di carbonato ferroso non era sensibilmente diminuita, mentre nelle altre era diminuita in tutte, ed in due ridotta a 0gr,0007 per litro. Sul fondo di queste ultime si trovava un deposito costituito da involucri colorati in giallo-ruggine aggruppati a

modo di colonie gelatinose, e del tutto identico a quello che si riscontra sul fondo delle bottiglie nelle quali è conservata l'acqua ferruginosa venduta nelle farmacie.

« Questi fatti mi sembra che siano più che sufficienti per dimostrare che la causa della diminuzione della quantità di carbonato ferroso contenuto nelle acque ferruginose, debba ricercarsi nella presenza dei batterî del ferro nelle acque stesse o sulle pareti dei recipienti in cui tali acque vengono raccolte e conservate.

« Ciò posto si capisce facilmente che si potrebbero conservare le acque ferruginose colla quantità di ferro disciolto che contengono quando escono dalla sorgente, sterilizzandole e sterilizzando pure i recipienti che servono a raccogliere ed a conservarle; ma tale espediente sarebbe evidentemente poco pratico. »

RIVISTA
DI
CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Essenza di cipolla (Allium cepa L.).

Per questa essenza Semmler (*Arch. d. Pharm.* (3), T. 231, pag. 443), fece ricerche analoghe a quelle sull'essenza d'aglio. L'essenza fu preparata dalla Casa Schimmel; 5000 chilogr. di cipolle fornirono 233 gr. di essenza, cioè circa 0,005 %.

Quest'essenza è un liquido bruno, mobile di densità 1.0410 a 8°,7. Per 100 mm. devia la luce polarizzata di 5' a sinistra. Si combina cogli alogeni sviluppando calore. Il sodio ed il potassio reagiscono con sviluppo di gas. Non contiene azoto. A pressione ordinaria distillandola si decompone. Distillata frazionatamente sotto 10 mm. fornì le frazioni seguenti:

I. *Frazione sotto 100°.* — Liquido giallo-chiaro che pare costituito essenzialmente da disolfuro di propile $(C^3H^7)^2S^2$ che è levogiro ed ha la densità 1.0234 a 12°. Col potassio dà del disolfuro di propile puro, bollente 68-60° sotto 10 mm.

II. *Frazione 100°-125°.* — Consta essenzialmente di un prodotto $C^5H^{12}S^2$, di densità 1.0385. Questo prodotto distillato con polvere di zinco dà un monosolfuro $C^6H^{12}S$ bollonte verso 130°. Insieme al composto $C^6H^{12}S^2$ si trova piccola quantità di prodotti che sembrano identici a quelli contenuti nell'asa foetida.

III. *Residuo.* — È un olio bruno-scuro, che distillato con polvere di zinco dà il monosolfuro $C^6H^{12}S$.

Queste diverse frazioni danno dei precipitati bianchi o gialli con le soluzioni alcooliche di cloruro mercurico, di cloruro d'oro e di cloruro di platino.

Ricerche sugli alcaloidi dell'aconito, di W. R. Dunstan e E. F. Harrison (*Chem. Zeit.*, 1893, pag. 269).

Gli Autori hanno trovato nella radice dell' *aconitum napellus* insieme alla aconitina, un alcaloide che denominano *isoaconitina* e che era conosciuto col nome vecchio di *napellina.* Gli Autori hanno trovato che questo alcaloide è isomero colla aconitina e lo rappresentano con $C^{33}H^{45}NO^{12}$. Sino ad ora fu ottenuto in istato amorfo; il cloridrato $C^{33}H^{45}NO^{12}HCl + H^2O$ cristallizza in rosette, solubili nell'alcol, la soluzione acquosa ha sapore amaro ed ha quasi lo stesso potere rotatorio ($\alpha_D = -28°74$) del sale d'aconitina.

Si distingue dall'aconitina pel suo modo di comportarsi col cloruro d'oro.

Con una soluzione di cloruro d'oro dà un precipitato giallo amorfo che però cristallizza dall'alcol ed ha la composizione $C^{33}H^{44}(Au\,Cl^2)\,NO^{12}$.

L'isoaconitina scaldata in tubi chiusi o cogli acidi minerali diluiti e a pressione ordinaria o più rapidamente colle soluzioni alcaline di soda o potassa si decompone, come l'aconitina, in acido benzoico e aconina:



$$C^{33}H^{45}NO^{12} + H^2O = C^7H^6O^2 + C^{26}H^{41}NO^{11}$$

L'azione fisiologica dell'isoaconitina è, secondo, Cash affatto diversa da quella dell'aconitina.

Identità della caffeina e della teina, di W. Dunstan e Steppeard (*Chem. of. Soc.*, 15 dicembre 1892).

Gli Autori hanno confermato l'identità perfetta della caffeina colla teina; l'azione fisiologica più efficace di quest'ultima deve essere attribuita a tracce di altri alcaloidi contenuti nel thè. Tanto la caffeina quanto la teina dànno questa reazione: una soluzione acquosa di cloroaurato dell'alcaloide quando si scalda precipita dei fiocchi gialli, del sale con meno 2HCl cioè:



$$C^8H^{10}N^4O^2HAu\,Cl^4 - H^2Cl^2 = C^8H^9N^4O^2AuCl^2$$

Il precipitato insolubile nell'alcol, etere e cloroformio si scioglie nell'acido cloridrico e riproduce il cloroaurato. Queste trasformazioni sono, secondo gli Autori, meglio d'accordo colla formola di Médicus che non quella di E. Fischer per la caffeina.

Già Tilden aveva osservato che si ottiene un solo ed unico periodato tanto dalla teina quanto dalla caffeina.

Materie zuccherine (generalità; costituzione chimica; sintesi. — Classificazione. — Relazioni fitofisiologiche.

Generalità. — Lo studio degli zuccheri interessa grandemente la fisiologia generale, ed in ispecie la fitochimica. Nel 1886 (quando ancora non si conosceva modo alcuno per ottenere sinteticamente gli zuccheri propriamente detti), i carboidrati corrispondenti alla formola $C^6H^{12}O^6$ o glicosi ben determinati, erano quattro: il destrosio, il levulosio, il galattosio ed il sorbinosio. Anche l'arabinosio era considerato come isomero dei glicosi, ma nel 1867 Kiliani dimostrò che invece conteneva 5 atomi di carbonio e doveva rappresentarsi con la formola $C^5H^{10}O^5$; poi Maquenne riconobbe che l'inosite (od ambosio) non era un glucosio, ma un derivato dall'esametilene, e moltre altre sostanze che si supponevano isomeri del glucosio dovettero essere poi tolte dal novero delle specie chimiche. Dei quattro glicosi il sorbinosio è

poco studiato; ma pare che abbia costituzione uguale al levulosio (Kiliani e Scheibler). Em. Fischer dimostrò che la struttura del destrosio e del galattosio poteva rappresentarsi con la formola di costituzione:



$$CH^2 . OH \; CHOH . CHOH . CHOH . CHOH . CHO$$

e quella del levulosio con la formula:



$$CH^2 . OH . CHOH . CHOH . CHOH . CO . CH^2 . OH$$

come è comprovato dai seguenti fatti. Il destrosio ed il levulosio dall'amalgama di sodio sono convertiti in mannite, il galattosio in dolcite; la mannite e la dolcite sono alcoli esavalenti, che derivano dall'essano normale. Destrosio e galattosio, dal cloro (per debole ossidazione) o dall'acqua bromata sono trasformati in un acido monobasico (gluconico e galattonico), mentre per ossidazione più energica dànno un acido bibasico (saccarico e mucico): perciò contengono un gruppo aldeidico. La soluzione di bromo, per lo contrario, a freddo poco o punto attacca il levulosio, e gli ossidaneti energici si scindono in sostanze povere di carbonio.

Tutti e tre questi glicosi, come le aldeidi ed i chetoni, si combinano con l'acido cianidrico: e saponificando le loro cianidrine se ne ottengono tre diversi acidi $C^7H^{14}O^8$, che per l'azione dell'acido iodidrico si mutano in alcoli ettilici: dai primi due si ottiene acido ettilico normale; dal levulosio, invece, l'acido metibutilacetico. Per mezzo dell'acido cianidrico si potè in tal modo ottenere dagli zuccheri dei composti con 1 atomo di carbonio di più: cosicchè questo metodo, che devesi a Kiliani (1880), costituisce il maggior progresso che abbia fatto la sintesi degli zuccheri; e con essi si confermò che il destrosio è una combinazione aldeidica, e si provò che certamente il levulosio è un composto chetonico. Con lo stesso metodo Kiliani riconobbe che la struttura dell'arabinioso è:

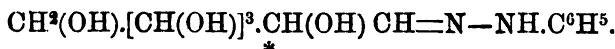


$$CH^2(OH). CH(OH).CH(OH).CH(OH).COH.$$

Un altro e notevolissimo avanzamento fece la sintesi

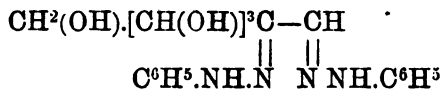
degli zuccheri con la preparazione degli *idrazoni* (composti ottenuti da E. Fischer nel 1887) e con quella dell'ossime (Rischbieth, 1887) del destrosio o del levulosio: con che cadde l'unica obbiezione basata sull'indifferenza verso la soluzione solforosa d'anilina, che si poteva ancor fare contro la loro natura aldeidica.

Un grande ostacolo ancora restava al progredire della sintesi degli zuccheri; e questo stava nella difficoltà di separare allo stato di purità i prodotti sintetici delle materie dalle quali erano accompagnate; e tale ostacolo si potè considerare quasi vinto quando, pochi anni or sono, E. Fischer dimostrò che la fenilidrazina forma con i glucosi composti cristalizzati di ben determinata composizione e facili ad aversi puri. Se si unisce una soluzione acquosa calda contenente 10 per 100 di destrosio con una soluzione acetica (diluita) di fenilidrazina; il miscuglio diviene subito giallo. Scaldato a bagno maria, dopo 15 minuti si separano aghi sottilissimi gialli, di un composto $C^{18}H^{22}N^{4}O^{4}$, che deriva da 1 molec. di zucchero e da 2 molec, di fenilidrazina, a cui si dà il nome di *glucosazone.* Dapprima (1ª fase) 1 mol. di zucchero (similmente a quello che fanno le ordinarie aldeidi) si unisce con 1 mol. di base, e produce un idrazone, rappresentato dalla formola:



$$CH^2(OH).[CH(OH)]^3.\underset{*}{CH}(OH)\ CH{=}N-NH.C^6H^5.$$

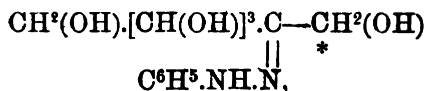
Questo idrazone è solubile in acqua epperciò è difficile a separarsi, ma scaldato con un eccesso di fenilidrazina viene ossidato, ed il carbonio del gruppo alcolico, contradistinto con l'asterisco *, fissa una seconda molecola di fenidrazina; sicchè ne risulta il glucosazone:



$$\begin{array}{l} CH^2(OH).[CH(OH)]^3C-CH \\ \qquad\qquad\qquad\quad \| \quad \| \\ \qquad\quad C^6H^5.NH.N \;\; N\,NH.C^6H^5 \end{array}$$

Il levulosio nella prima fase produce un'idrazone poco

solubile nell'acqua, non cristallizzabile, corrispondente alla formola:


$$\begin{array}{l} CH^2(OH).[CH(OH)]^3.C{-}CH^2(OH) \\ \qquad\qquad\qquad\quad \| \quad * \\ \qquad\quad C^6H^5.NH.N, \end{array}$$

ma nella seconda fase produce lo stesso glucosazone che si ottiene dal destrosio. La medesima reazione si ha da tutti gli zuccheri naturali che riducono il reattivo di Fehling, ad eccezione dello zucchero di latte e del maltosio; non che dagli zuccheri ottenuti per sintesi (aldeidi o chetoni), che contengono un gruppo alcolico primario o secondario.

Idrazoni ed Osazoni. — Gli idrazoni degli zuccheri naturali sono solubili nell'acqua, ad eccezione di quello del mannosio, che si separa (Fischer, 1888) in aghi quasi scoloriti, ed in modo consimile si comportano gli idrazoni degli isomeri ottici del mannosio e di diversi zuccheri artificiali con 7, 8 e 9 atomi di carbonio. Per riconoscere, isolare e purificare i quali la precipitazione dell'idrazone è il miglior mezzo che si abbia: poichè da questi ultimi idrazoni si ripristina lo zucchero trattandoli con HCl. Infatti se si affonde quattro volte il peso di HCl (D=1,19) sopra il mannosiofenilidrazone, e si agita fortemente, dopo due minuti l'idrazone è scomposto, poi cristallizza il cloridrato di fenilidrazina, e dopo un quarto d'ora si può separare lo zucchero ripristinato.

Tuttavia di molto maggiore utitità per la preparazione degli zuccheri sono gli *osazoni* perchè quasi insolubili. Ecco le principali proprietà di questi composti:

Osazoni, $C^{18}H^{22}N^4O^4$....	*Glucosazone.* - Si ottiene dal destrosio, levulosio, mannosio, glucosammina ed isoglucosammina. Insolubile nell'acqua, poco solubile nell'alcole caldo: fonde a 205°; in soluzione acetica è levogiro. *Galattosazone.* - Dal galattosio: quasi insolubile nell'acqua; un poco più solubile nell'alcole del precedente; fonde a 193°. Inattivo otticamente. *Sorbinosazone.* - Dal sorbinosio: nel-nell'acqua quasi insolubile; facilmente solubile nell'alcole a caldo; fonde a 164°.
— $C^{24}H^{32}N^4O^9$....	*Lattosazone.* - Dallo zucchero di latte: solubile in 85 p. circa d'acqua calda; fusibile verso 200°. Si trasforma in anidride $C^{24}H^{30}N^4O^8$, insolubile o quasi in acqua mercè H^2SO^4 diluito. *Maltosazone.* - Dal maltosio: solubile in 75 parti di acqua calda; fusibile verso 206°.
— $C^{17}H^{20}N^4O^3$....	*Arabinosazone.* - Dall'arabinosio: poco solubile nell'acqua calda; assai solubile nell'alcole caldo; fusibile verso 160°: otticamente inattivo in soluzione alcolica. *Xilosazone.* - Dallo xilosio: somiglia al precedente; solamente in soluzione alcolica è fortemente levogiro.
— $C^{18}H^{32}N^4O^3$....	*Ramnosazone.* - Dal ramnosio (isodulcite): nell'acqua quasi insolubile; assai solubile nell'alcole caldo; fonde verso 180°.

La rigenerazione degli zuccheri dagli osazoni è più difficile che dall'idrazone. E. Fischer indica due reazioni che conducono a tale intento:

1° Lo zinco e l'acido acetico riducono l'osazone in una base $=C^6H^{13}NO^5$, isomera con la glucosammina di Ledder-

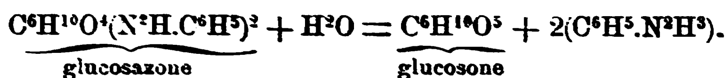
hose, che forma un acetato cristallizzabile: la formola di struttura dell'isoglucosammina è la seguente:



$$CH^2(OH).CH(OH)^3.CO.CH^2.NH^2.$$

Come è evidente un gruppo idrazinico è intieramente scomposto e sostituito dall'ossigeno: nell'altro gruppo idrazinico l'H nascente rompe il legame nella catena (N—N), e mentre si ripristina da un lato l'anilina, dall'altro si forma il gruppo ammidico NH^2 che rimane unito con un atomo di C dello zucchero. Trattando la base con acido nitroso a freddo NH^2 si scompone, e la base stessa si muta in levulosio. Col glucosazone questo metodo dà buoni risultati; ma con gli osazoni degli altri zuccheri no, perchè le basi non cristallizzano, e non si possono isolare.

2° Maggiormente applicabile è la seconda reazione: cioè gli osazoni delle materie zuccherine sono dall'HCl fumante trasformati in *osoni*. Se sul glucosazone ben polverizzato si versa dieci volte il peso di HCl fumante, questo si colorisce di rosso e si trasforma in idroclorato (che l'acqua scompone di nuovo): si scalda poi il miscuglio colorato a 40°, e con forte agitazione si ottiene una soluzione chiara che, raffreddata subito a 25°, comincia tosto a dare cristalli di cloridrato di fenilidrazina ripristinata, mentre il suo colore volge al bruno intenso. In 10 minuti la reazione è compiuta: filtrato il liquido, allontanato l'acido cloridrico, il glucosazone si precipita allo stato di composto piombico. La reazione avviene secondo la seguente equazione:



$$\underbrace{C^6H^{10}O^4(N^2H.C^6H^5)^2}_{\text{glucosazone}} + H^2O = \underbrace{C^6H^{10}O^5}_{\text{glucosone}} + 2(C^6H^5.N^2H^3).$$

Le proprietà chimiche del glucosone corrispondono a quelle della gliossale, e dei mono e dichetoni; quindi la sua formola di costituzione:



$$CH^2(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).CO.COH:$$

ossia è l'aldeide del levulosio.

Con la fenilidrazina (cloridrato) la sua soluzione acquosa

e fredda (esperienza caratteristica) dopo dieci minuti al più forma denso precipitato di glucosazone. Con le ortodiammine aromatiche si unisce il glucosone e forma un derivato chinossalinico ben cristallizzato: infine dall' H nascente (Zn + ac. acetico) a caldo è tramutato in levulosio.

Conseguentemente oggi si ha modo dal destrosio per mezzo dell'osazone e dell'osone di passare al levulosio; e si può aspettare con l'aiuto di queste combinazioni di tutti gli zuccheri di natura aldeidica di ottenere gli zuccheri chetonici ancora non conosciuti. Se si volesse da questi ultimi risalire alle aldeidi bisognerebbe passare per l'alcole. Ma dal levulosio (zucchero chetonico) con l'amalgama di sodio si passa alla mannite (alcole): da cui con accurata ossidazione (con NHO^3) si ottiene l'aldeide, il mannosio, e successivamente, come E. Fischer ha dimostrato, e tra poco diremo, si può avere di nuovo il destrosio.

Gli *osazoni* offrono ancora altre utili applicazioni per lo studio degli zuccheri. Le formole $C^5H^{10}O^5$, $C^6H^{12}O^6$, $C^7H^{14}O^7$ corrispondono alla stessa composizione centesimale: per lo che con l'analisi elementare non è possibile stabilire (come avvenne per appunto dell'arabinioso, della sorbina e dello xilosio) il numero di atomi di carbonio che uno zucchero contiene. Ne viene la necessità di analizzare i derivati; e tra tutti sono preferibili gli osazoni, poichè facilmente possono aversi puri.

Gli osazoni offrono modo di determinare la vera costituzione di una materia zuccherina. Il ramnosio (isodulcite) fu prima considerato alcole esavalente, analogo alla mannite; ma l'osazone, che se ne ottenne, si trovò$=C^6H^{10}O^3(N^2H.C^6H^5)^2$; per conseguenza il ramnosio anidro è$=C^6H^{12}O^5$ e la sua struttura corrisponde alla formola (Fischer e Tafel, 1888): $CH^3.(CH.OH)^4.COH$.

Altro esempio: lo zucchero di latte si trasforma in un osazone (onde è certo che contiene il gruppo CH(OH).COH), da cui si ottiene un osone, che (per idrolisi) con gli acidi diluiti si scinde in galattosio e glucosone. Evidentemente lo zucchero di latte è un'anidride costituito da eguale numero

di molecole di destrosio e di galattosio; anidride in cui trovasi intatto il gruppo aldeidico del primo glucoso. Di qui nuovo e più giusto concetto si è avuto della costituzione chimica del maltosio, così affine al lattosio.

Sintesi degli zuccheri. — Lo studio degli idrazoni e degli osazoni ha fatto scoprire nuove materie zuccherine. Fino dal 1860 Carlet, scaldando la dulcite (in genere ora può dirsi degli alcoli polivalenti) con acidi diluiti, ottenne un liquido che riduceva il reattivo di Fehling, perchè conteneva una sostanza consimile agli zuccheri. Un anno dopo Gorup-Besanez, ossidando la mannite con spugna di platino all'aria, ottenne il mannitosio, zucchero fermentescibile, ma otticamente inattivo: e Dafert (1887) ha poi riconosciuto che il mannittosio oltre il levulosio contiene un'altra sostanza, che non potè isolare. E. Fischer, mercè il sopra indicato suo utilissimo metodo, ottenne l'idrazone poco solubile di questo nuovo zucchero (che chiamò *mannosio*) e studiò insieme con Hirschberger (1889). Da tale studio risultò: 1° che il mannosio ha uguale struttura del destrosio: 2° che è la vera aldeide della mannite (mentre il destrosio appartiene ad una serie stereoisomerica). Il mannosio artificialmente ottenuto per idrolisi (Tollens e Gans) dalla mucilagine del salep, e dalla cellulosa di riserva del cocco e delle palme (R. Reiss, 1887) fornì abbondante materiale per utili scoperte intorno le materie zuccherine. In ispecie la preparazione dell'acido mannosico (isomero ottico dell'acido arabinosocarbonico) servì di face per illuminare tutto il gruppo mannitico, come più avanti vedremo.

Non solo gli alcoli multivalenti, ma anche gli tetra e trivalenti (eritrite e glicerina) con accurata ossidazione offrono prodotti zuccherini. J. van Deem (1863) dalla glicerina con l'acido nitrico e per elettrolisi ottenne un corpo che riduceva il liquido di Fehling e fermentava. Grimaux (1885) tentò di preparare un'aldeide glicerinica, fermentescibile simile agli zuccheri, ma non potè isolarla. E. Fischer e Tafel (1887), applicando i nuovi metodi di preparazione, ottennero l'eritrosio ed il glicerosio $C^3H^6O^3$ allo stato di osazone ben

cristallizato. Ma dall'osazone non fu possibile decidere se il glicerosio fosse l'aldeide o il *chetone* della glicerina (giacchè l'uno e l'altro dànno osazoni identici); invece mercè liscivia di potassa allungata fu tra gli altri prodotti ottenuto poi l'α-acrosio, che corrisponde alla glicerin-aldeide; inoltre dalla cianidrina del glicerosio Fischer e Tafel ottennero l'acido triossiisobutirrico che deriva dal diossiacetone. Conseguentemente Fischer dimostrò che il glicerosio è un misto dell'aldeide e del chetone della glicerina. Oggi si può anche in lezione preparare il glicerosio: a 10 gr. di glicerina con 35gr. di soda cristallizzata sciolta in 60 gr. di acqua alla temperatura ordinaria, si aggiungono 15 gr. di bromo: agitando svolgesi CO^2; in mezz'ora la reazione si compie, ma anche dopo pochi minuti si può dimostrare la formazione del glicerosio. In una piccola porzione del liquido, trattata con acido solforoso eppoi alcalinizzata, si appalesa la reazione col liquido di Fehling. Nello stesso modo si può dimostrare nei corsi, secondo ciò che insegna Fischer, la trasformazione della mannite (5 gr. sciolta in 40 grammi di acqua fredda, 12 grammi di soda, eppoi 5 grammi Br) in destrosio.

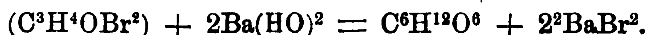
Ed eccoci obbligati ad entrare in qualche particolare storico retrospettivo intorno la sintesi degli zuccheri, e dei carboidrati in generale, sintesi che ha formato un nobile desiderio di molti chimici da che Wöhler (1828) con l'artificiale riproduzione dell'urea, fece nascere il concetto della *sintesi organica*. Anche per Liebig (1842) senza alcun dubbio la sintesi degli zuccheri era fra le cose possibili; ma soltanto nel 1860 Butlerow, chimico russo, conseguì la riproduzione di una materia zuccherina, il metilenetano, trattando accuratamente con acqua di calce la soluzione calda di un polimero della formaldeide (triossimetilene). Lo sciroppo giallo dolce, riduceva il liquido di Fehling, ma otticamente era inattivo e non fermentava col lievito di birra. Butlerow assegnò al nuovo prodotto la formola $C^7H^{14}O^6$, sebbene non concordasse con i risultati dell'analisi elementare. In ogni modo egli stesso dichiarò che questo era il primo esempio della sintesi totale di un zucchero. La scoperta di Butlerow

ebbe la meritata notorietà dopo che A. von Baeyer (1872) sopra di essa fondò la felice ipotesi della formazione degli zuccheri e dei carboidrati nelle piante mercè la polimerazione dell'aldeide formica, che si origina nella elaborazione dell'acido carbonico (assimilazione). Da pochi anni Oscar Löw, modificando il metodo elegante con cui A. W. von Hofmann insegnò a preparare e condensare l'aldeide formica, si procurò del materiale sufficiente per ottenere la saccarificazione dell'aldeide con acqua di calce fredda. Chiamò *formosio* il prodotto ottenuto, cui assegnò la formola $C^6H^{12}O^6$. Ma il nuovo nome dopo è stato più felicemente assegnato ad altra materia zuccherina artificiale, e diverso da metilenetano. Sicchè la tesi di Löw non è stata confermata, e anche l'analisi da lui fatta dell'osazone discordava per un atomo di ossigeno della formola attribuitagli $= C^{18}H^{22}N^4O^4$.

E. Fischer, ripetendo le esperienze ora indicate, provò che tanto il metilenetano di Butlerow, quanto il formosio di Löw erano un miscuglio di diverse materie zuccherine; e che dell'uno e dell'altro il principale componente era un vero glicosio $= C^6H^{12}O^6$, l'osazone del quale presentava la normale composizione $C^{18}H^{22}N^4O^4$, ma fondeva verso 144°. A questo nuovo glicosio Fischer assegnò il nome di formosio. Oltre del quale Fischer trovò negli sciroppi di Butlerow e di Löw piccola quantità di un altro prodotto di condensazione della formaldeide: l'osazone del quale somigliava molto il glucosazone, ma fu poi identificato (1887) per α-acrosazone In seguito agli studi di Fischer, O. Löw condensò (1888) la formaldeide scaldandola in soluzione diluitissima con idrato di magnesio e di piombo, e così ottenne uno sciroppo fermentescibile, in cui egli ammise esistesse un nuovo zucchero, a cui avrebbe imposto il nome di *metosio;* ma anche questo studiato da E. Fischer, fu, per mezzo dell'osazone, riconosciuto identico all'*α-acrosio*.

Giova ora dichiarare che la scoperta degli *acrosi* (1887) dette un nuovo impulso ai bei lavori di Fischer e dei suoi scolari. La formazione di questi zuccheri sintetici, derivati dall'acroleina si dimostra bene anche in un corso di lezioni. Al-

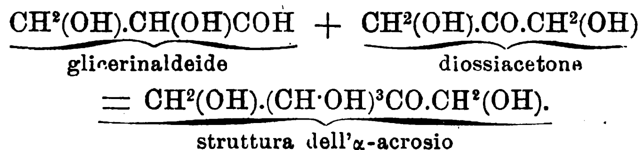
cune gocce di bromuro di acroleina si sbattono insieme con un soluto di idrato sodico diluititissimo, a freddo ; il prodotto si resinifica, e con la filtrazione si ottiene un liquido che riduce il reattivo di Fehling. La reazione che avviene è la seguente :



$$(C^3H^4OBr^2) + 2Ba(HO)^2 = C^6H^{12}O^6 + 2^2BaBr^2.$$

In questa reazione si formano, per altro, due prodotti isomeri 1° α-acrosio; 2° β-acrosio. Più comodamennte si preparono questi due isomeri con la soluzione del glicerosio, sopra ricordata, debolmente alcalina, tenuta per 2 giorni verso 0°; nel qual caso la molecola del glicerosio ($C^3H^6O^3$) si raddoppia e produce i due suoi polimeri $C^6H^{12}O^6$.

L'α-acrosio, cha producesi in piccola quantità, si forma probabilmente per la combinazione di una molecola di diossiacetone :



$$\underbrace{CH^2(OH).CH(OH)COH}_{\text{glicerinaldeide}} + \underbrace{CH^2(OH).CO.CH^2(OH)}_{\text{diossiacetone}}$$

$$= \underbrace{CH^2(OH).(CH \cdot OH)^3CO.CH^2(OH).}_{\text{struttura dell'}\alpha\text{-acrosio}}$$

Le condizioni in cui si forma l'acrosio dalla formaldeide e dall'acroleina sono tali che offrono grande importanza per la chimica fisiologica, e rischiarano l'origine degli zuccheri nelle piante. Per le proprietà dell'α-acrosio dobbiamo osservare che l'osazone di esso è quasi identico al glucosazone, solamente è otticamente inattivo : tanto che poi è stato stabilito che è isomero artificiale inattivo (otticamente) del destrosio o del levulosio. Ma la difficoltà grandissima di passare dall'α-acrosazone ad un zucchero identico ai naturali non fu superata altro che quando E. Fischer riuscì ad avere il levulosio dal glucosazone per l'intermedio dell'osone. Infatti, applicando il metodo sopra indicato dall'acrozone Fischer ebbe uno sciroppo, che con lievito di birra fermentò, con HCl somministrò acido levulinico, e con amalgama di sodio bei cristalli di un alcole esavalente, che fu designato per *α-acrite*

e che effettivamente è mannite otticamente inattiva. Per tal modo la sintesi degli zuccheri naturali era definitivamente conseguita; soltanto la produzione era minimissima con un chilogrammo di glicerina non si otteneva che 0gr,2 di acrite! Questo nuovo intoppo costrinse l'instancabile E. Fischer e la sua scuola a prendere un'altra via, per ottenere prodotti meno scarsi e per averli con minore pena e dispendio.

Triplice serie dei derivati mannitici. — Il mannosio, come abbiamo veduto, è l'aldeide della mannite, e per questo motivo dalla soluzione acquosa di bromo è trasformato in acido mannosico monobasico $= C^6H^{12}O^7$; disgraziatamente i prodotti di ossidazione che lo accompagnano gli impediscono di cristallizzare: ma anche qui giovò la fenilidrazina, la quale con gli acidi saccarici (in soluzione acquosa) dà nascimento a idrazide ben cristallizzata (Fischer e Passmore, 1889) che con idrato di barite rigenera l'acido mannosico; e questo a 100° si converte nel lattone destrogiro $= C^6H^{10}O^5$, isomero del lattone levogiro, ottenuto tre anni avanti dall'arabinosio (per mezzo dell'acido cianidrico). Di più i due isomeri sono dotati di potere rotatorio differente; ma dalla loro unione si ottiene un terzo isomero otticamente inattivo. La teoria prevedeva che dai tre lattoni si potesse passare ai tre corrispondenti zuccheri; ed anche questo notevolissimo progresso fu da E. Fischer conseguito, mercè una nuova reazione, semplice quanto ricca di mirabili effetti. Ad una soluzione fredda con 10 per 100 di lattone mannosico aggiunge ben poco H^2SO^4 e amalgama di sodio, sino a che il liquido si mantiene sempre acido. Agitando forte in 5 minuti con 3 grammi di lattone la reazione si compie: il liquido separato dal Hg riduce il reattivo di Fehling e con l'acetato di finilidrazina dopo pochi minuti fornisce un bel precipitato di mannosofenilidrazone. Nello stesso modo dal lattone dell'arabinosio (ac. arabinosocarbonico) Fischer ottenne uno zucchero levogiro; e dal lattone inattivo uno zucchero puro inattivo. Con successiva riduzione dai tre zuccheri otticamente differenti furono ottenuti tre isomeri della mannite, dotati di differenti proprietà ottiche: e per conseguenza i nove composti mannitici da

Fischer sono stati disposti in tre serie differenti, distinguendo la *destrogira* con *d*; la *levogira* con *l*; *inattiva* con *i*; i composti ancora non descritti (1891) sono contrassegnati con *.

Serie della mannite.

l. Fruttosio.	*i.* Fruttosio (α-acrosio).	*d.* Fruttosio (zucch. dei frutti).

Gruppo dei mannosi.

l. Acido mannosico (acido arabinoso-carbonico).	*i.* Acido mannosico.	*d.* Acido mannosico.
l. Mannosio.	*i.* Mannosio.	*d.* Mannosio.
l. Mannite.	*i.* Mannite (α-acrite).	*d.* Mannite.
l. Mannosaccarico (acido metasaccarico).	**i.* Acido mannosaccarico.	**d.* Acido mannosaccarico.

Gruppo dei glucosi.

**l.* Acido gluconico.	**i.* Acido gluconico.	*d.* Acido gluconico.
**l.* Glucosio.	**i.* Glucosio.	*d.* Giucosio (zucchero d'uva)

(*Gli alcoli mancano*).

**l.* Acido saccarico.	**i.* Acido saccarico.	*d.* Acido sacc.

Dei tre fruttosi inscritti nella tabella la combinazione della serie destra è l'ordinario zucchero dei frutti, sebbène levogiro.

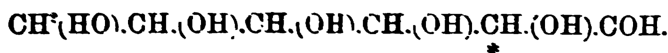
A complemento della sintesi degli zuccheri naturali occorreva sdoppiare i composti inattivi nelle due combinazioni (destra e sinistra) delle due serie laterali. A tal uopo a Fischer (1880) servì il noto espediente della vegetazione delle muffe e dei fermenti, ritrovato molto tempo avanti da L. Pasteur. Diffatti la soluzione dell'α-acrosio (*i.* fruttosio) col lievito di birra fermenta, ed in due giorni da liquido neutro, come è, diviene destrogiro, e dalla soluzione stessa si ricava uu glucosio destrogiro: quindi contiene *l.* fruttosio, che non è

dal fermento scomposto. Fischer non si nasconde che designare come combinazione della serie sinistra (*l.*) uno zucchero destrogiro, quale è *l.* fruttosio, deve destare non poca meraviglia: ma egli fa notare che la lettera *d* o *l* non significa che la sostanza cui quella lettera è preposta devii il piano della luce polarizzata a destra o a sinistra, ma bensì che quella sostanza appartiene alla serie *l.* Ora alla serie *d* appartengono gli zuccheri naturali, che per la maggior parte sono destrogiri; ed a questo gruppo per appunto appartiene lo zucchero dei frutti, che sebbene sinistrogiro (e perciò dai più detto *levulosio*) deriva dal *d* mannosio.

Anche l'*i* mannosio è scomposto dal fermento di birra: la combinazione della serie *d* fermenta, quella della serie *l* rimane libera ed inalterata.

In generale per l'azione fisiologica dei fermenti non si possono preparare che gli zuccheri della serie *l.* Per i prodotti naturali (serie *d*) con accurata ossidazione con HNO^3 si trasforma la *i* mannite in *i* mannosio, che mercè l'acqua bromata si muta poi in *i* acido mannosico: il quale alla sua volta, mediante la cristallizzazione dei sali di stricnina o di morfina (altro utile espediente che devesi a Pasteur) si scinde in due acidi mannosici attivi (*d* e *l*); dai quali inoltre, per riduzione si preparano i mannosi e le manniti otticamente attive. Infine dal *d* mannosio per mezzo del glucosazone si passa al *d* fruttosio.

Quanto alla sintesi del destrosio (zucchero d'uva) e dei suoi derivati, riconosciuto che esso non è l'aldeide della mannite, come è provato dalla scoperta del mannosio, ne risulta che il destrosio è veramente lo steroisomero del mannosio, e tale isomerìa dipende dall'asimmetrìa dell'atomo di C distinto con * nella seguente formola di struttura:



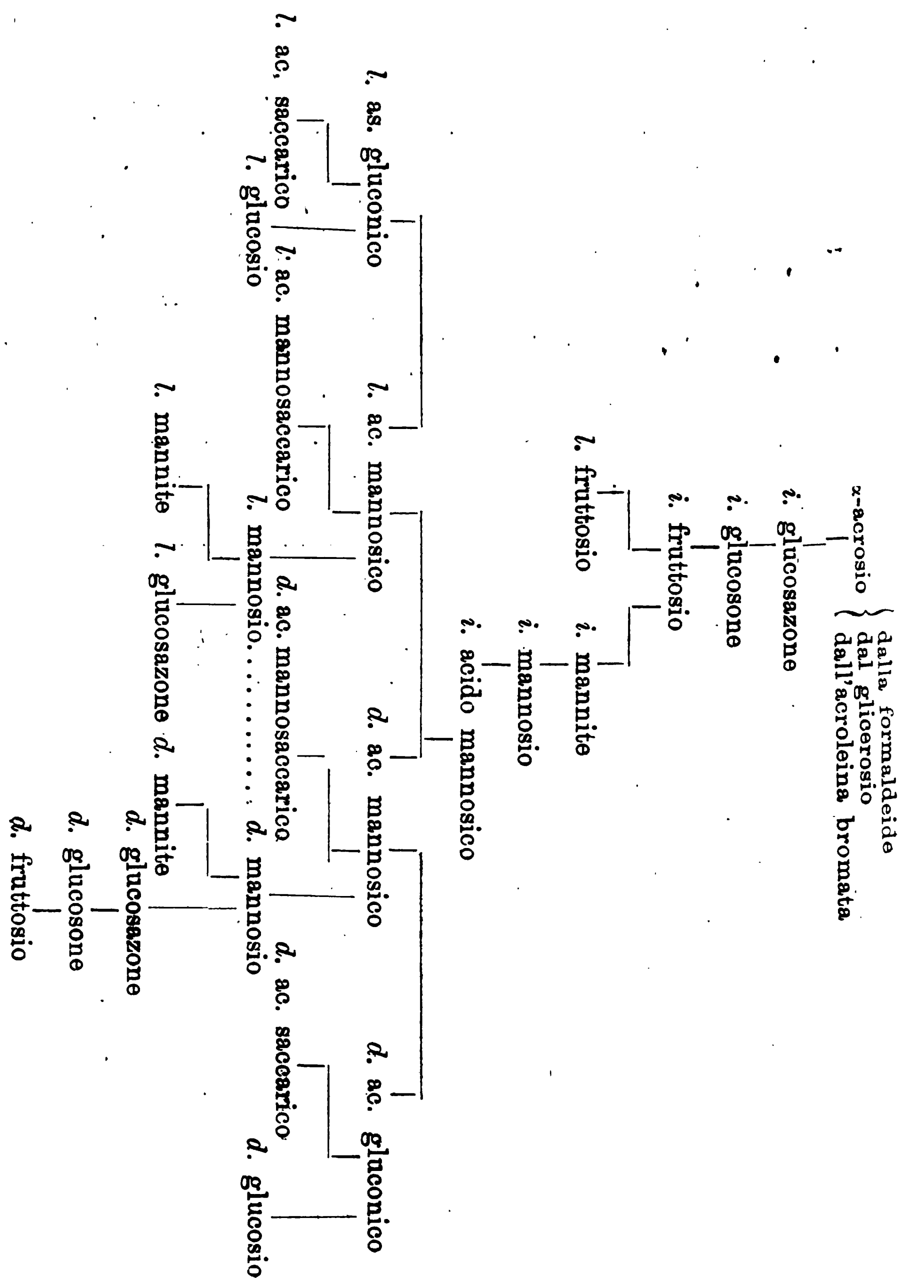
$$CH^2(HO).CH.(OH).CH.(OH).CH.(OH).\underset{*}{CH}.(OH).COH.$$

Era prevedibile quindi, che i due zuccheri si trasformassero l'uno nell'altro: ciò che E. Fischer (1880) ha potuto effettuare per mezzo di una base terziaria, che non dà com-

binazioni ammidiche e che poi si può facilmente separare dal liquido. Fischer, cioè, scaldava a 140° l'acido gluconico con la chinolina, e così otteneva acido mannosico; e questo nelle stesse condizioni si convertiva in acido gluconico (a somiglianza di ciò che avviene tra l'acido destrotartarico e l'acido mesotartarico). Indi per mezzo dell'idrogeno nascente l'acido gluconico viene trasformato in destrosio; e per tal modo là sintesi totale è completata.

Dall'*l* acido mannosico Fischer ha ora ottenuto gli isomeri ottici dall'acido gluconico e del destrosio; ma per questa nuova sintesi il metodo fondato sull'uso della chinolina non si prestava (o almeno era poco adatto): invece si forma notevole quantità di questa sostanza mercè l'acido cianidrico dell'arabinosio (insieme con l'acido arabinoso-carbonico di Kiliani): fatto nuovo e di molta importanza teorica e pratica, come ben osserva il dotto Autore, poichè l'addizione di CNH ad un'aldeide origina due prodotti stereo-isomeri. Poi come era da aspettarsi, i due isomeri attivi si unirono, e ne prese origine l'acido gluconico inattivo che dette altri derivati pure (otticamente) inattivi. Dai due acidi gluconici *l* e *i* per riduzione furono ottenuti gli esomeri ottici del destrozio *l* e i glucosi; e da questi per ossidazione i corrispondenti acidi saccarici *l* e *i*. In tutto (non considerando i composti ossidati) sono 26 i corpi della serie mannitica in tal modo preparati nel laboratorio di Fischer in breve spazio di tempo. Questo ricco materiale, secondo l'abile maestro, potrà essere utile per l'applicazione della teoria di Le Bel e Van't Hoff, e forse potrà modificare e certamente far avanzare le idee che intorno la chimica nello spazio oggi si hanno.

Riepilogando Fischer presenta lo specchio seguente, dal quale apparisce come la diretta sintesi di tutti i termini delle serie mannitiche proceda, partendo dall'α-acrosio:


α-acrosio
dalla formaldeide
dal glicerosio
dall'acroleina bromata
i. glucosazone
i. glucosone
i. fruttosio
l. fruttosio
i. mannite
i. mannosio
i. acido mannosico
l. ac. mannosico
d. ac. mannosico
l. as. gluconico
l. ac. mannosaccarico
d. ac. mannosaccarico
d. ac. gluconico
l. ac. saccarico
l. glucosio
l. mannosio
d. mannosio
d. ac. saccarico
d. glucosio
l. mannite
l. glucosazone
d. mannite
d. glucosazone
d. glucosone
d. fruttosio

Da uno dei più semplici composti del carbonio la formaldeide CH^2O si è ormai in istato di poter risalire ai più importanti zuccheri naturali $C^6H^{12}O^6$. Con l'addizione dell'acido cianidrico si ottengono poi composti acidi che contengono 1 at. di C di più, e da questi poi gli zuccheri corrispondenti ai relativi lattoni: dal *d* mannosio Fischer e Passmore hanno già ottenuto il composto $C^9H^{18}O^9$, che certo non è il limite massimo delle possibili combinazioni di tal genere.

Fischer nell'esporre i mirabili avanzamenti che egli è riuscito in breve tempo a dare alla sintesi delle sostanze zuccherine ha dovuto notare che la vecchia nomenclatura era impotente per designare con nomi convenienti i molti prodotti sintetici. Propone, quindi, la seguente nomenclatura, nella quale (abbandonati i nomi di destrosio e di levulosio) sostituisce al primo quello di glucosio ed al secondo l'altro affatto nuovo di fruttosio; il nome generico indica il numero degli atomi di carbonio, e il nome specifico la sostanza da cui deriva e la seria mannitica a cui appartiene: accetta inoltre il *qualificativo di aldosio* per gli zuccheri di natura aldeidica, e di ketosio per quelli chetonici.

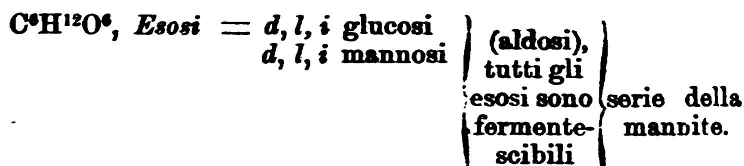
CH^6O^3, *Triosi* = Glicerosio (misto di aldeide glicerica e di diossiacetone).

$C^4H^8O^4$, *Tetrosi* = Eritrosio (verosimilmente mescolanza di aldosio o di chetosio).

$C^5H^{10}O^5$, *Pentosi* = Arabinosio (aldeide con catena normale appartenente alla serie mannitica *l*).

Xilosio (di costituzione non conosciuta).

Metilpentosio; ramnosio (aldosio con catena normale), non fermentescibili.

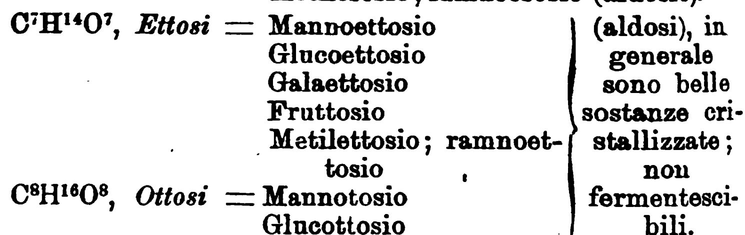


$C^6H^{12}O^6$, *Esosi* = *d, l, i* glucosi, *d, l, i* mannosi (aldosi), tutti gli esosi sono fermentescibili; *d, l, i* fruttuosi . . . . — serie della mannite.

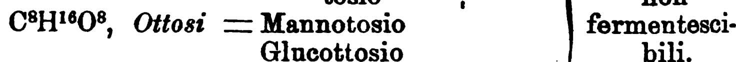
Galattosio (aldosio della serie della dulcite).

Sorbinosio, Formosio, β-acrosio — di non conosciuta costituzione, forse con catena carbonica normale.

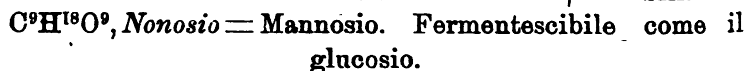
Metilesosio; ramnoesosio (aldosio).



$C^7H^{14}O^7$, *Ettosi* = Mannoettosio, Glucoettosio, Galaettosio, Fruttosio, Metilettosio; ramnoettosio



$C^8H^{16}O^8$, *Ottosi* = Mannotosio, Glucottosio — (aldosi), in generale sono belle sostanze cristallizzate; non fermentescibili.



$C^9H^{18}O^9$, *Nonosio* = Mannosio. Fermentescibile come il glucosio.

Terminando E. Fischer scriveva: la piccola categoria dei glucosi (4) conosciuti nel 1860 è diventato in meno di 30 anni una numerosa classe, che crescerà ancora di numero e d'importanza. Già si comprende che la perseite = $C^7H^{16}O^7$ (alcole esavalente dal *Laurus Persea* ricavato di recente da Maquenne), deve essere identica con l'alcole esavelente che si ottiene del mannoettosio.

Per altro la sintesi dei glucosi o dei fruttuosi ha un'alta importanza fisiologica. Questi zuccheri figurano tra i primi prodotti dell'assimilazione delle piante verdi, e costituiscono la materia fondamentale per la formazione delle sostanze organiche, con le quali i vegetabili sono fabbricati. Sebbene nelle piante non siasi ritrovate notevoli quantità di formaldeide, pure la teoria di Baeyer (che gli zuccheri si formino nelle piante per la condensazione della formaldeide) ha rice-

vuto ora dalla sintesi degli zuccheri un saldo appoggio; e maggiore ne riceverà se potrà nelle piante riscontrarsi il glicerosio.

Degno di particolare osservazione si è che la formaldeide conduce a zuccheri artificiali inattivi; mentre nelle piante si producono zuccheri otticamente attivi. Sono questi solprodotti nel plasma verde? Nessuna ragione vi è per esclui dere che nell'assimilazione (sintesi organica) si producano anche materie zuccherine inattive, che queste siano dissociate e che le scstanze destrorse della serie mannitica *d* servano a fabbricare amido, cellulosa, inulina, ecc., mentre le sostanze levogire soddisfanno ad altri uffici ora non conosciuti.

Un altro grave problema, che interessa la chimica e la fisiologia, Fischer pone avanti agli studiosi. « I carboidrat; naturali sono insieme con le sostanze proteiche i più importanti alimenti per gli animali: non sarebbe egli possibile in parte o totalmente sostituirli con gli zuccheri artificiali? Il mannosio potrebbe molto probabilmente servire da alimento come il glucosio con piccola differenza nel ricambio materiale: forse potrebbe dare origine ad un nuovo glicogeno (nel fegato) e suri rogare lo zucchero di latte nell'organismo animale. E chi sa che il diabetico non possa bruciare da sè intieramente il nuovo glicogeno? Più notevoli effetti si potrebbero avere sostituendo nell'alimentazione animale li ettosi, li ottosi e i nonosi ai glicosi ordinarî; e chi sa quali modificazioni si noterebbero nell'organismo; forse il maiale e l'oca produrrebbero un grasso diffe, rente dall'attuale, e le api una cera pure diversa dalla comune. E perchè nutrendo le piante, le muffe e i funghi con i nuovi zuccheri non si potrebbero ottenere nuove sostanze proteiche? E chi sa che ripetendo le ricerche di chimica fisiologica con i nuovi zuccheri non sarebbe facile rinvenire nelle orine e negli organismi derivati nuovi, più o meno simili a quelli ottenuti dai carboidrati naturali? Come si vede la sintesi degli zuccheri ha aperto un nuovo campo di ricerche e di studi, che possono arricchire grandemente il dominio della biologia. »

La chimica ha acquistato un nuovo e grande capitolo

quello dei derivanti mannitici; altro ne acquisterà presto con lo studio delle sostanze, che applicando i nuovi procedimenti sintetici ed analitici si possono dalla dulcite ottenere. La moderna teoria prevede molte diecine di derivati anche se il gruppo degli esosi (glucosi) restasse composto di soli sei corpi. Di più la pianta con i glucosi fabbrica i carboidrati di molto complicata costituzione. La preparazione del glucosio e delle destrine artificiali sta a provare, secondo E. Fischer, che la sintesi dell'amido, della cellulosa, dell'inulina, della gomma, ecc., è *una questione di tempo!* F. Sestini.

Escrezione dell'acido urico e determinazione col metodo Haycraft. di A. Haig (*Revue des Scienc. méd. di Hayem* dal *Journ. of Physiol.* XIII, pag. 1230).

I. L'Autore perfezionò il metodo Salkowski-Ludwig, sostituendo il ioduro potassico al solfuro sodico, ed i filtri in carta ai filtri di lana di vetro.

II. Secondo Haig, il rapporto dell'acido urico coll'urea nell'uomo sano varierebbe in ragione inversa dell'acidità totale dell'urina diurna, e la formazione dell'acido urico non dipenderebbe dalle vicissitudini dell'assimilazione, ma la escrezione varierebbe coll'alcalinità variabile del sangue. Gli Autori sottoposero queste idee al controllo sperimentale coi migliori metodi, ma non le trovarono giuste: quindi o l'acidità visibile non è l'espressione esatta dell'escrezione; oppure varia la formazione, e non la semplice escrezione dell'acido urico.

I carnivori e l'uomo emettono grandi quantità d'ammoniaca, quando per mezzo dell'alimentazione introducono grandi quantità di acidi. È un modo d'impedire l'abbassamento non troppo considerevole dell'alcalinità del sangue. L'ammoniaca quindi rappresenta l'acidità latente per opposto all'acidità visibile. — Gli Autori determinarono, in esperienze durante trenta giorni e con un regime regolare, l'urea, l'acido urico, l'ammoniaca e l'acidità visibile; constatarono che l'escrezione dell'acido urico non varia in ragione inversa dell'acidità quotidiana, e che l'acido urico può oltrepassare il limite di $^1/_{24}$ della quantità di urea senza tristi risultati.

III. L'Autore immaginò un metodo che consiste nel precipitare l'acido urico allo stato di urato d'argento, nel dosare l'argento e nel dedurne l'acido urico.

Salkowski criticò questo metodo, pretendendo non esservi punto rapporto costante tra l'argento e l'acido urico. Haycraft mantiene l'esattezza del suo processo.

IV. Gli alcali accrescono la solubilità dell'acido urico nel sangue e la sua escrezione nell'urina; gli acidi agiscono in senso contrario. La proporzione normale tra l'urea e l'acido urico è di 33 a 1.

L'Autore tenendo per precisi questi risultati, assicura il metodo di Haycraft dare risultati costanti. Q.

Sull'esistenza d'un urato ammonico-magnesico ed inconveniente che presenta nel dosamento dell'acido fosforico ordinario nell'urina (*Journal Pharm. et Chim.* (5) XXVI, pag. 202).

Aggiungendo un eccesso di miscela magnesiaca alla soluzione di un urato ed abbandonando il miscuglio a sè, il liquido si intorbida e lascia depositare un urato ammonico-magnesico, sotto forma di un precipitato bianco, costituito da aghi microscopici raggruppati in sfere, insolubili in acqua come il fosfato ammonico-magnesico, ed alquanto solubili come quest'ultimo nell'acqua ammoniacale. Dosando l'acido fosforico delle urine allo stato di fosfato ammonico-magnesico, il precipitato trascina seco tutto l'acido urico. Quindi, quando poi si calcina il precipitato, il pirofosfato magnesico si trova sempre mescolato con una quantità di magnesio proporzionale alla quantità di acido urico contenuto nell'urina. Per rimediare a questa causa di errore si può ridisciogliere il pirofosfato in acido cloridrico diluito, far bollire e riprecipitare una seconda volta, dopo raffreddamento, colla miscela magnesiaca. Q.

L'urina dei tisici, di Hale White (*Rev. des Scien. méd.* di Hayem, *Brit. méd. Journ.*, 1892, pag. 1076).

L'Autore fa notare i caratteri che frequentemente presentano le urine dei tisici. Prima di tutto reazione acida marcata, che dura a lungo anche esponendo l'urina all'aria.

Si fa cioè una vera fermentazione acida con precipitazione di urati e di acido urico. Secondo carattere di queste urine è la loro tinta scura, che aumenta di intensità in modo, che in capo a qualche settimana sono affatto nere, colorazione non dovuta certamente a produzione di pirocatechina, poichè questa sostanza si forma solo nelle urine alcaline. Questi caratteri dell'urina sono dovuti, secondo l'Autore, all'escrezione di prodotti di secrezione o di disintegrazione dei bacilli tubercolosi. Q.

Nuovo processo di depurazione dell'acqua, di Schipiloff (*Rev. scient.,* 1893, pag. 252).

Il metodo proposto dall'Autore è basato sull'ossidazione delle materie organiche per mezzo del permanganato potassico o sodico. L'aggiunta di questi corpi libera l'acqua nello stesso tempo degli organismi viventi, microbi o altri, e dalle materie organiche solubili che può contenere.

Si sa che il potere antisettico, riguardo alla sterilizzazione dei liquidi, del permanganato potassico è cinquanta volte superiore a quello del fenolo. Aggiunto nella proporzione del 0,05 al 0,10 per litro, il permanganato potassico purifica e chiarifica istantaneamente le acque stagnanti, verdastre, inquinate da innumerevoli organismi.

Il permanganato, a contatto delle materie organiche, le ossida, decomponendosi in biossido di manganese, precipitato bruno nero, ed in poca soda o potassa che rimane in soluzione combinandosi coll'acido carbonico dell'acqua; bisogna però che il reattivo sia sempre in eccesso, ciò che si riconosce dalla colorazione rosa-porpora del liquido.

Ma l'acqua così inquinata da questo sale non è più potabile; per liberarla perciò da esso si utilizza l'azione ossidante di quest'ultimo, col fornirgli nuovi materiali d'ossidazione ottenendone la sua decomposizione completa. Se si prende un'acqua divenuta rosa-porpora per l'aggiunta di permanganato potassico, e vi si aggiunge o zucchero, o acquavita, o cognac, o vino, l'acqua perde il suo color rosso e diviene bruno-giallastra, colorazione dovuta al biossido di

manganese; corpo assolutamente anodino e che si usa anche come succedaneo dei sali di ferro nell'anemia. Si può quindi bere impunemente l'acqua contenente questo composto, oppure, se si ha tempo, lasciarla depositare e filtrarla. Si ottiene così l'acqua perfettamente incolora e pura.

Ma questo modo di decomporre il permanganato potassico non può certamente essere utilizzato in grande; così pure, il nero animale libera l'acqua istantaneamente di tutto il permanganato che contiene e la decolora completamente, ma, quantunque possa la stessa quantità di nero animale essere usata lungo tempo, costa ancora troppo.

Ma si può sostituire perfettamente col carbone dei fornai polverizzato finamente.

Si aggiunge una quantità sufficiente di carbone in polvere all'acqua impura alla quale venne precedentemente aggiunto il permanganato, e si agita con un bastone di legno per alcuni minuti; l'acqua si decolora, e basta filtrarla attraverso a tela per averla perfettamente incolora e trasparente.

Quest'acqua è purissima, non contiene che quantità assolutamente trascurabili di potassa e soda sotto forma di carbonato o di bicarbonato; essa è assolutamente sterilizzata; non contiene più alcuna materia organica in soluzione, e questo può avere una certa importanza se si pensa alle ptomaine solubili.

Le ricerche non furono fatte direttamente sulle ptomaine, ma delle soluzioni concentrate e tossicissime di curaro, di stricnina, di veratrina e di morfina le quali dànno, trattate col permanganato, un'acqua pura che non presenta più alcuna traccia di tossicità.

Il medesimo carbone può servire per lungo tempo; conviene però seccarlo dopo ciascuna operazione.

Riassumendo il metodo sopra descritto è rapido e di pochissima spesa.

Il permanganato di potassio costa 1 lira al chilogramma, quello di sodio lire 0,60. Ora, trattandosi di acqua stagnante si può prepararne litri 20,000 con un chilogr. nella propor-

zione di gr. 0,05 per litro; coll'acqua di fiume, bastando 1 o 2 centigr., si può preparare con 1 chilogr. di permanganato da 50,000 a 100,000 litri di acqua pura. E. Q.

Medicamenti nuovi.

Bronamide.

È un antinevralgico americano di composizione sconosciuta.

Si usa in dose di 0.6 gr. più volte al giorno.

Saccarinato di chinina (chininum saccharinicum).

A quanto pare è una miscela fatta allo scopo di mascherare il sapore amaro della chinina col dolce della saccarina.

Natrium phenolsulforicinicum (fenolsolforicinato di sodio).

Proposto da Berlioz nel trattamento contro la difterite. È una soluzione di 4 parti di solforicinato sodico in 1 parte di fenolo. L'acido solforicinico è venefico e bisogna quindi andare cauti nell'uso di questo medicamento.

Il cloralosio.

Heffter per primo nel 1889, come prodotto della reazione di parti uguali di cloralio anidro e glucosio, ottenne due sostanze, la prima delle quali cristallizzata in lamine, fusibile a 230°, solubilissima in alcool, etere e acido acetico; la seconda, cristallizzata in aghi, pure solubile in alcool anche diluito, in etere e acido acetico e fusibile a 186°. Heffter attribuì a queste due sostanze la formola $C^8H^{11}O^6Cl^3$, le dichiarò velenose e disse che riducevano entrambe il liquore di Fehling, non però l'ossido mercurico (*Berichte d. deut. Chem. Gesell.* vol. 22 pag. 1050-51 *Leipzig Pharmakol. Inst.).*

Hanriot e Richet, cercando se fosse possibile avere delle sostanze medicamentose le quali, introdotte nell'organismo, producessero per uno sdoppiamento graduale, del cloralio, non ottennero buoni risultati dallo studio della cloralide lattica, ed hanno perciò ripreso a studiare l'azione del cloralio sul glucosio ottenendo le due sostanze già descritte da Heffter alle quali hanno dato il nome di paracloralosio e cloralosio.

Ecco il modo di operare indicato da Hanriot e Richet. (*Compt. rendus. Acad. scienc.* — Paris).

In un matraccio si mescolano quantità uguali di cloralio anidro e glucosio e si scalda a 100° per un'ora. Si ottiene una massa densa che si tratta con acqua ed etere bollente. Si evapora l'etere. Il residuo si scioglie in acqua e si distilla con nuova acqua per cinque o sei volte finchè tutto il cloralio in eccesso sia scacciato. Si ha finalmente un residuo puro da cui, per successive cristallizzazioni, si possono separare i due corpi suddetti.

Il paracloralosio cristallizzato in lamelle madreperlacee fonde, secondo Richet ed Hanriot, a 229°: il cloralosio fra 184-186°. Quest'ultimo volatilizza senza decomporsi. Coll'acido solforico dà un composto disolforato e coll'anidride acetica un composto tetracetilico.

Trattato colla potassa non dà glucosio. Nè l'uno nè l'altro di questi due corpi, a differenza di quanto aveva osservato Heffter, riduce il liquore di Fehling.

Hanriot e Richet hanno studiato l'azione fisiologica del cloralosio che considerano come un nuovo importante rimedio ipnotico.

La dose mortale per il cane è di gr. 0,6 per kilog. in peso dell'animale.

Il gatto è molto più sensibile all'azione di questa sostanza. Muore sovente con una dose di gr. 0,3 per kilog. e talora anche colla dose di 0,1.

Gli uccelli sono pure molto sensibili. Il cloralosio agisce principalmente come ipnotico, ma non per il cloralio che contiene. Esso infatti produce già il sonno alla dose di 0,02 mentre dallo sdoppiamento di una tale quantità di cloralosio non si può avere che 0,01 di cloralio il quale sarebbe insufficiente a produrre i fenomeni ipnotici dovuti al cloralosio stesso. Questo agisce adunque come tale, non per il cloralio che contiene. Il sonno non si manifesta se non qualche tempo dopo l'ingestione del medicamento. Un cane avvelenato col cloralosio continua a marciare bizzarramente, poscia dopo un po' di tempo appare come ubbriaco, gli arti si irrigidiscono, l'incesso diviene dif-

ficile, urta contro gli oggetti e cade in quell'atteggiamento proprio degli animali scervellati. In breve il sonno diviene molto profondo.

A differenza del cloralio, il cloralosio aumenta l'attività riflessa del midollo spinale. Ogni leggiero urto fa trasalire l'animale, però la sensibilità dolorifica è abolita e l'animale non reagisce anche sotto l'azione di forti eccitamenti dolorifici. Non abbassa la pressione arteriosa come fanno il cloralio, il cloroformio e l'etere. Il fisiologo potrà con vantaggio sostituire il cloralosio al curare, il quale produce l'immobilità, ma conserva la sensibilità dolorifica ed abolisce i riflessi.

Richet però considera il cloralosio come un veleno psichico perchè, mentre un animale cloralosato può muoversi e inseguire gli altri animali pur tuttavia non comprende nulla delle eccitazioni esteriori e non reagisce coi *riflessi psichici* che sono aboliti dal cloralosio.

Richet ha provato su sè stesso l'azione del cloralosio. Landouzy, Moutard-Martin ed altri l'hanno esperimentato nelle cliniche.

Essi sono venuti alla conclusione che mezz'ora o tre quarti d'ora dopo l'ingestione di una dose di 0,30 di cloralosio l'uomo è preso da una sonnolenza estrema e si addormenta. Il sonno è calmo e senza sogni. Al risvegliarsi l'ammalato non prova malessere alcuno come succede invece per l'uso della morfina. Il cloralosio infine non produce influenze nocive nè sullo stomaco, nè sul cuore.

Richet crede che il cloralosio potrà in molti casi essere preferito ai molti ipnotici oggidì in uso.

Anche in Italia è già stata studiata l'azione fisiologica e terapeutica di questo nuovo medicamento. Dagli atti della R. Accademia medica di Genova togliamo quanto segue (V. anche più innanzi pag. 337):

Il prof. Maragliano ha, col concorso dei suoi assistenti, praticate molte ricerche nella sua clinica sopra l'impiego del cloralosio.

Dalle sue 98 osservazioni deduce che il farmaco ha una

buona azione ipnotica specialmente nelle donne anche a dosi piccole (10-20 centg.).

Ha pure notato che anche a piccole dosi si possono avere fenomeni spastici (singhiozzo, monospasmi, accessi epilettiformi). Sul meccanismo d'azione le sue osservazioni lo inducono a credere trattarsi di una azione vasomotrice.

Il prof. Morselli ha pure esperimentato il cloralosio in varî casi di malattie nervose e mentali. Se ne ottiene generalmente un buon effetto ipnotico nella neurastenia, nella melanconia semplice ed ansiosa: meno attivo si è dimostrato negli stati di esaltamento su base degenerativa. Quanto alle dosi il prof. Morselli ha osservato che nei malati di mente si richieggono dosi medie più elevate colle quali sole essi ne ritraggono un sonno calmo e ristoratore.

Il prof. Ugolino Mosso ha preparato due campioni di cloralosio e paracloralosio e ne ha studiata l'azione fisiologica sui cani.

Secondo lui il paracloralosio produce a dosi minime vomito e aumento di temperatura.

Il cloralosio ad alte dosi determina respirazione diaframmatica, acceleramento del polso, ipotermia, emoglobinuria e aumento dei riflessi. A. Benedicenti.

Fenolina.

È una soluzione di cresolo gregio nel sapore di potassa questo preparato è analogo al lisolo, al sapocarbolo, ecc.

Cresina.

È una soluzione al 25 % di cresolo nell'acqua contenente del cresossilacetato di sodio (Schering). La cresina è solubile in tutte le proporzioni nell'acqua, e l'alcol e può essere usata come il solveolo ed altre soluzioni di cresolo.

Agopirina.

Miscela antipiretica proposta come specifico (!!) contro l'influenza; consta di 0,25 di saliciva, 0,025 di cloruro ammonico e 0,025 di solfato di cinconina.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Azione della stricnina sui leucociti, di Maurel (*The Therap. Gazette*, pag. 468, 1892).

L'Autore porta col presente lavoro un contributo importante allo studio dell'azione delle sostanze sui leucociti. Esso impiegò il solfato di stricnina e giunse ai seguenti risultati:

1° Centigr. 5 di solfato di stricnina sono sufficienti per uccidere rapidamente i leucociti di grm. 100 di sangue umano, che rappresentano circa kgr. 1 del peso corporeo.

2° Per la dose di centigr. 2 i leucociti contenuti nella stessa quantità di sangue possono vivere soltanto poche ore, il risultato fatale non essendo che rallentato, non evitato.

3° Nell'avvelenamento per stricnina la morte dei leucociti e quella dell'animale avvengono contemporaneamente.

4° La morte degli elementi del sangue per la stricnina è dovuta ad un' azione diretta sugli stessi e *non* alla morte dell'animale; perchè in altri avvelenamenti, particolarmente in quelli prodotti dal curaro e dal cianuro, i leucociti sopravvivono alla morte dell'animale.

5° In tutti questi esperimenti l'emoglobina rimase inalterata anche dopo la morte delle cellule.

6° Finalmente giudicando dai risultati generali ottenuti, particolarmente dalla morte simultanea dell' animale e dei leucociti, sembra che questi abbiano una parte importante nell'avvelenamento per stricnina. BEORCHIA.

L'azione dell'atropina e della pilocarpina sui leucociti, di Maurel (*The therap. Gazette,* pag. 468, 1892).

Continuando le sue ricerche sull'azione che certi veleni esercitano sui leucociti, Maurel ha osservato che l'atropina alla dose di centigr. 5 uccide istantaneamente i leucociti contenuti in gr. 100 di sangue umano, alla dose di centigr. 2 invece i leuciti contenuti in grm. 100 di sangue continuano a vivere per poche ore. Al contrario i leucociti contenuti in grm. 100 di sangue di coniglio non sono affetti dalla dose di centigr. 2 di atropina. L'Autore del pari trovò che nel caso della pilocarpina, centigr. 10 di questo alcaloide sono sufficienti ad uccidere immediatamente i leucociti di grm. 100 di sangue umano; alla dose di centigr. 5 i leucociti contenuti nella stessa quantità di sangue possono vivere soltanto poche ore. Maurel poi giunge alla conclusione generale, che ambedue le sostanze sono antidoto l'una dell' altra, e che questo dipende dalla loro azione sui leucociti; inoltre egli asserisce che la morte o l'alterazione di questi elementi, per l'influenza degli alcaloidi in questione, giuoca una certa parte sull'avvelenamento generale per questi corpi.

BEORCHIA.

Cura della tubercolosi polmonare col creosoto, del prof. Edwin E. Graham M. D. (*The Therap. Gazz.,* pag. 649, 1892).

L' Autore riferisce i risultati di 228 casi di tubercolosi polmonare curati col creosoto, che veniva somministrato possibilmente nel latte. Rispetto alla dose, questa è molto diversa nei varii individui. Pochi pazienti ne poterono prendere per un lungo tempo dopo i pasti cinque gocce nel latte; molti invece consumarono 15 gocce tre volte al giorno. La dose di 40 gocce in alcuni non poterono essere continuate arrecando conseguenze cattive; un paziente arrivò fino a prendere 72 gocce tre volte al dì. L' Autore però cominciava per lo più con una goccia ed andava gradatamente aumentando di una goccia al dì fino a 15 gocce; da allora cresceva una goccia ogni due giorni.

Alcune volte si somministrava in capsule; quelle prepa-

rate dal Chapoteau risposero mirabilmente allo scopo. Gli effetti benefici ottenuti con questo trattamento erano in ragione diretta della quantità di creosoto somministrato che veniva regolato a seconda della tolleranza individuale. L'inappetenza, la nausea o l'avversione per il rimedio furono causa della sua sospensione e si notarono in seguito alla somministrazione di piccole dosi. In alcuni casi fu usato il creosoto per inalazioni o per iniezioni stomacali o rettali. La formola preferita dall'Autore per l'inalazione era : *creosoto* gocce 10; cloroformio gocce 10; alcool gocce 20.

Le inalazioni si ripetevano 4 o 5 volte al dì. Questa combinazione è utile per calmare la tosse, specialmente la notturna, giacchè indirettamente favorisce il sonno.

Siccome però l'Autore non considerò mai il creosoto come uno specifico della tubercolosi polmonare, così insieme ad esso usò sempre un trattamento tonico e sintomatico. Il ferro, l'arsenico, la chinina, l'orzo, l'alcool, ecc. non furono proscritti; insieme si cercarono le condizioni igieniche e dietetiche più opportune senza però abbandonare mai il creosoto, amenochè questo non fosse mal tollerato.

Rispetto ai risultati ottenuti, l'Autore raggruppa i suoi infermi in tre gruppi a seconda dello stadio della malattia.

Quegli infermi che furono considerati nel primo stadio della malattia, presentavano i segni evidenti di una isolata infiltrazione tubercolare. Quelli del secondo stadio comprendevano tutti i casi in cui vi erano depositi tubercolari ben manifesti. Nel terzo stadio stavano quelli, i quali avevano caverne polmonari evidenti.

Nelle seguenti tabelle (che comprendono tanto gli infermi curati in clinica, quanto quelli della pratica privata) sono riassunti i risultati ottenuti :

Casi curati all'ospitale.

	Miglioram. temporaneo	Miglioram. continuo	Nessun migliorам.	Apparent. guariti	Totale
Primo stadio	75	30	2	12	119
Secondo stadio	31	14	15	0	60
Terzo stadio	6	0	9	0	15
Totale . . .	112	44	26	12	194

Pratica privata.

	Miglioram. temporaneo	Miglioram. continuo	Nessun miglioram. permanente	Apparentem. guariti	Morti	Totale
Primo stadio	1	4	2	11	1	19
Secondo stadio	2	5	3	0	0	10
Terzo stadio	0	0	3	0	4	7
Totale . .	3	9	8	11	5	36

In ambedue le tabelle il miglioramento temporaneo è applicato a quegli individui che furono sotto alla osservazione per un periodo da tre a sei settimane; il miglioramento continuo a quelli che furono curati per un periodo maggiore, che alcune volte durò dei mesi. Apparentemente guariti furono ritenuti quelli che subbiettivamente si sentivano tali, sui quali erano scomparsi i sintomi tubercolari, ed in cui non si rinvenivano più bacilli tubercolari nello

sputo. Nessun miglioramento significa un sicuro progresso dell'affezione polmonare. Dalla tabella adunque si ricava che il 58 % di tutti i casi mostrarono un miglioramento temporaneo; il 23 % un miglioramento continuo, il 13 % nessun miglioramento. Dei casi considerati curabili, cioè quelli del primo stadio, il 10 % guarirono.

Fu inoltre notato l'effetto esercitato dal creosoto su certi segni e sintomi. La tosse diminuì molto per tempo in tutti i stadi dell'affezione fino quasi a scomparire; insieme si modificò l' espettorato che sempre andò migliorando nella sua qualità e quantità. I rantoli si fecero meno numerosi, la respirazione divenne più lenta e tranquilla; l'appetito non venne influenzato nè in bene, nè in male; nè si notò un'influenza notevole sulla piressia. Nel primo stadio i sudori notturni, dopo un trattamento di alcune settimane con dosi elevate, spesso scomparvero; anche negli stadî ulteriori essi grandemente diminuirono. In riguardo agli effetti del creosoto sull'emottisi, secondo l'Autore, non si nota per esso una maggior tendenza all' emorragia. L' Autore poi osservò che dopo un'emottisi si ha spesse volte una diminuzione del peso corporeo; ma se il creosoto vien dato continuamente cioè prima, durante e dopo l' emottisi, la diminuzione del peso nei pochi casi in cui questo punto fu studiato, fu minore e più rapidamente riparabile.

La somministrazione del creosoto non fu mai seguìta da qualche sintomo cattivo riferibile ai reni. Esso non provocò mai, nè aumentò un'albuminuria già esistente. Un aumento della quantità dell'urina escreta fu notato in un certo numero di casi, che furono studiati sotto questo punto di vista. Inoltre l'Autore fece fare da un chimico un esame accurato delle urine di un paziente sottomesso alla cura col creosoto. Ecco i risultati di queste ricerche :

1° La quantità dell' urea escreta dimostra un aumento nei processi di ricambio materiale, la quantità dell' urea essendo del 50 % circa superiore della norma.

2° Il consumo dell' azoto non sembra influenzato, tanto se si prende, quanto se si sospende il creosoto.

3° La piccola quantità dei cloruri al confronto dell'urea, dimostra che quest' ultima è patologicamente aumentata, mentre i primi possono essere ritenuti anche per un processo infiammatorio.

4° I solfati non sono diminuiti, ma piuttosto aumentati, durante l' uso del creosoto a grandi dosi, e ciò contrariamente all'azione del fenolo sotto le stesse condizioni.

5° L' aumento dell' SO^3 è probabilmente dovuto alla maggior quantità di solfo ossidato durante il ricambio materiale aumentato.

L'Autore dice che gl' infermi, i quali meglio si avvantaggiano dell'uso del creosoto sono quelli che soffrono d'una forma cronica di tisi non accompagnata da febbre notevole, mentre una piressia di grado elevato controindica l'uso del rimedio.

Il modo d'azione del creosoto non è ancora perfettamente stabilito. La diminuzione della tosse e dell'espettorato, e la conseguente riduzione nel numero dei respiri, il sonno aumentato, devono certamente esercitare una benefica influenza sull'ammalato di tisi. Che esso inoltre inibisca la vita dei bacilli della tubercolosi, fu asserito da molti; anche i risultati degli esami degli sputi dimostrano che esso possiede poteri germicidi. Inoltre secondo le ricerche di Jaccoud, sembra che il creosoto possegga la proprietà di aumentare lo sviluppo del tessuto fibroso in quelle porzioni di polmone che sono sede della malattia tubercolare, limitando così il progredire del processo tubercolare.

Il peso aumenta spesse volte dopo la somministrazione del creosoto. Il rimedio poi arresta la diminuzione del peso del corpo, la quale frequentemente accompagna la tisi.

L' Autore conclude dicendo che il creosoto è indubbiamente un rimedio utile nella tubercolosi, ma non più. Però rimane senza effetto se non è combinato col trattamento igienico, dietetico e sintomatico. Allora in un certo numero di casi può condurre alla guarigione. L' uso interno del rimedio, unito alle inalazioni fornisce i migliori risultati.

BEORCHIA.

Una nuova base di coca come anestetico locale, del dott. Arturo P. Chadbourne (*The Therap. Gaz.,* pag. 592, 1892).

Una nuova base della coca fu recentemente isolata da Giesel dalle foglie della pianta di coca a piccole foglie di java. Liebermann ha provato che questa base è un benzoile ψ tropeina, che non ha relazione con un gruppo della cocaina; ma chimicamente è strettamente affine all'atropina.

Nella sua azione locale il nuovo anestetico sta fra gli anestetici locali veri (cocaina) e gli *anestetici dolorosi* di Liebreich; per brevità fu chiamato *tropsina.*

Esperimenti fatti sulle rane dimostrarono le seguenti principali differenze fra la tropsina e la cocaina:

1° La tropsina è della metà meno tossica che la cocaina;

2° Tuttavia essa produce l'anestesia locale con maggior rapidità;

3° La suscettibilità per la sostanza varia molto poco e così sono rarissimi i casi imprevisti di avvelenamento per la stessa;

4° La guarigione è più pronta per la tropsina che per la cocaina:

5° I sintomi di eccitazione non seguono al suo uso.

Esperimenti condotti sui conigli dimostrarono quanto segue:

1° Una scuscettibilità individuale molto piccola alla azione tossica. Si hanno però delle differenze individuali rispetto ai centri nervosi, che rimangono maggiormente affetti nei differenti casi.

2° La tropsina nei conigli è della metà meno tossica della cocaina.

3° L'azione cardiaca deprimente è pure meno manifesta, ed il cuore può esser ancora eccitato colla corrente elettrica dopochè si produsse la paralisi.

4° L'anestesia completa è prodotta più prontamente dalla tropsina, ma è poco duratura.

5° Dopo l'instillazione nell'occhio si può notare una

leggiera iperemia per alcuni momenti; ma nessun altro segno di irritazione e neppure ischiemia.

6° La midriasi è incostante e leggiera.

7° L'azione tossica della tropsina produce come la cocaina un marcato aumento della temperatura.

8° La ripetizione giornaliera della stessa dose produce una forte diuresi; ma l'urina resta normale per peso specifico e per colore.

Esperienze sull'uomo:

Il prof. Schweigger di Berlino dopo parecchi mesi di esperienza colla tropsina nella pratica oftalmojatrica conclude così:

1° Una soluzione al 3 per cento produce una anestesia completa della cornea più rapidamente della cocaina. L'iridectomia può essere praticata senza dolore due minuti dopo aver instillato tre gocce nell'occhio.

2° L'anestesia dura da tre a 6 minuti per ogni instillazione, e non si può ottenere un prolungamento da una nuova dose.

3° La midriasi manca od è leggiera.

4° Non si fa ischemia; ma alcune volte vi ha una leggiera iperemia ed un leggiero bruciore senza che si abbia usato la soluzione salicea normale per solvente.

5° Non si osservarono mai sintomi molesti.

6° Per la rimozione di corpi estranei la tropsina sembra, per la sua azione pronta, preferibile alla cocaina.

Il dott. Silex, assistente al policlinico ha ottenuti risultati analoghi, ed ha eseguito una tenotomia senza dolore della durata di mezzo minuto, coll'applicazione di una soluzione al tre per cento. BEORCHIA.

Il cloralosio, comunicazione del prof. Maragliano (*Cr. della Cl. Med. di Genova*, di Genova, 1893, pag. 165).

L'Autore ha avuto la sostanza dallo stesso Richet che come è noto fu il primo ad usarla. In base a 101 osservazioni egli ha potuto formarsi un chiaro concetto del valore del farmaco.

Esso è un ipnotico degno della massima considerazione, abitualmente il sonno si manifesta mezz'ora dopo dalla ingestione della sostanza e si prolunga nelle ore diurne o nelle notturne. Il sonno è tranquillo e senza sogni: e la tendonza a sognare è soppressa dal cloralosio.

I riflessi durante il sonno, come ha osservato Richet, sono bene conservati, non solo, ma spesso esagerati. Il sonno è accompagnato e seguito da sudori.

Talvolta si hanno perturbamenti di motilità, tremori, spasmi clonici; oppure stato letargico, fenomeni di catalessi e letargia.

L'Autore consiglia di cominciare colla dose di 10 centigrammi e crescere di 10 in 10 fino ad ottenere l'effetto desiderato.

Contributo allo studio delle trasformazioni dell'anidride arseniosa nell'organismo. Nota del prof. Dioscoride Vitali (*Boll. Chimico-farm.*, fasc. 5°, marzo 1893).

L'Autore ha esaminato l'urina di un cane che aveva ricevuto per diversi giorni del liquore del Fowler a dose crescente. Egli conchiude dalle sue analisi:

1° Che l'anidride arseniosa nell'animale economia in massima parte si trasforma in acido arsenioso, che è poi eliminato principalmente dalle urine allo stato di arseniato.

2° Che tanto l'acido arsenioso, come l'arsenico, non si combinano colle sostanze albuminoidi, formando albuminati sia solubili, che insolubili.

3° Che l'acido arsenico forma nell'organismo combinazioni complesse, le quali si isolano cogli stessi solventi e col metodo medesimo, col quale separansi le lecitine normali e contengono acido arsenico, come queste contengono acido fosforico, e che perciò con grande probabilità, quell'acido dell'arsenico sostituisce in queste l'acido fosforico.

Ciò può servire a spiegare la localizzazione dell'arsenico nel cervello e nel fegato; mentre altrimenti non si saprebbe comprendere, come questo veleno si soffermi nell'organismo, dal momento che l'acido arsenico, in cui esso si trasforma non contrae combinazione colle sostanze albuminoidi. La

presenza poi dell'arsenico nelle ossa nei casi di veneficio, è parimenti spiegata per la trasformazione dell'anidride arseniosa in acido arsenico, il quale o appena formato, o quale prodotto di sdoppiamento delle lecitine arsenicali, andrebbe insieme all'acido fosforico a contrarre combinazione colla calce localizzandosi nel tessuto osseo.

La presenza poi dell'acido arsenico nelle urine può nei casi di veneficio somministrare un nuovo mezzo per constatarlo, quando si segua il mezzo di separazione di quell'acido, dall'Autore indicato.

Sui stimolanti la secrezione del succo gastrico, di A. Sanotzky (*Arch. des sc. biol. di Pietroburgo*, T. I, pag. 589).

L'Autore ha fatto le sue esperienze in cani, i quali avevano subito la gastrotomia e l'esofagotomia per avere il succo gastrico puro.

Egli conclude che esistono due meccanismi distinti che determinano la secrezione del succo gastrico, e che le vie di trasmissione, come i prodotti dell'attività di questi meccanismi differiscono essenzialmente. Il meccanismo che appartiene al pneumogastrico è stimolato da un processo psichico speciale, e dà luogo a formazione di un prodotto eccessivamente attivo dal punto di vista della digestione.

L'altro meccanismo nervoso, quello del gran simpatico, è stimolato dal riassorbimento nello stomaco e dà luogo a formazione di un succo dotato di debole potere digestivo.

L'Autore crede che le azioni patologiche e gli agenti farmacologici debbano essere divisi in due gruppi a seconda che esercitano la loro influenza sull'uno o sull'altro di detti meccanismi.

Solveol e solutolo. Ricerche del dott. Angelo Baldoni (*La Clinica Veterinaria*, 1808).

L'Autore riassume come segue le proprietà ed i vantaggi delle due nuove sostanze:

Che il solveolo è un potente antisettico molto pratico e che può essere nelle mani di tutti, perchè non velenoso anche entro limiti molto estesi, la sua azione è energica da

farlo proclamare superiore ai più attivi antisettici oggi in uso; che di tutti i corpi della serie aromatica come la creolina, il lisolo, l'acido fenico, ecc., quelli che meglio soddisfano alle esigenze chirurgiche e alle disinfezioni sono, per quelle il solveolo e per queste il solutolo.

La trasfusione di sangue omogeneo defibrinato nel cavo peritoneale ed il ricambio materiale, per il dottor A. Pugliese (*Atti della R. Accademia dei Fisiocritici di Siena.* Serie IV, Vol. IV, 1892).

Albertoni, Landois, Förster, Tschierew nel 1876 hanno esaminato l'influenza delle trasfusioni sanguigne intravenose sul ricambio materiale azotato, Albertoni poi nel 1882 pubblicava un lavoro critico sperimentale sul ricambio materiale in rapporto alle trasfusioni sanguigne peritoneali. Albertoni potè confermare le osservazioni antecedenti di Panum, Landois, Tschieriew e Förster: di più stabilì un fatto nuovo, che cioè « se la trasfusione viene fatta in cani assai dimagrati e deboli, per lungo uso di insufficiente cibo, l'aumento nella perdita di azoto è abbastanza notevole. Tanto da doversi ammettere un consumo dell'albumina del siero. »

Il dott. Pugliese in questo lavoro accurato ha pienamente confermato l'osservazione di Albertoni.

Quanto al metodo generale seguito dall'Albertoni e dal Pugliese nelle loro esperienze è da notarsi questa differenza che, esperimentando entrambi in animali tenuti a dieta insufficiente, il primo limitava l'osservazione ai primi giorni del digiuno, mentre il secondo l'estendeva per un lasso di tempo molto più lungo. Quanto poi alle ricerche speciali, Albertoni teneva conto dell'urea e dell'acido carbonico eliminato prima e dopo la trasfusione, il dott. Pugliese invece notò le variazioni dell'urea e dell'acido fosforico, trascurando l'acido carbonico. Entrambi notavano accuratamente la diminuzione di peso che subivano gli animali.

La conclusione più importante cui giunge il Pugliese è « che il sangue iniettato venne, almeno in parte, utilizzato dall'animale trasfuso » ; e quanto all'esito del sangue crede

che abbia subito i processi di disintegrazione. Correda poi il risultato con numerose esperienze di controllo.

Egli però, più che considerando l'urea eliminata, viene a questa conclusione confrontando nei vari periodi delle esperienze il rapporto che passa fra le perdite in peso subite dall'animale e la quantità d'urea eliminata. Secondo l'Autore posto *Pr* la perdita media giornaliera in peso, ed *U* la escrezione media giornaliera dell'urea, il rapporto $\frac{Pr}{U}$ svela abbastanza bene l'influenza delle trasfusioni sanguigne sul ricambio materiale: se questo rapporto diminuisce, ciò vuol dire che una parte almeno del sangue iniettato viene utilizzato dall'organismo trasfuso. SABBATANI.

Fermenti solubili e fermenti figurati, di M. Arthus e A. Huber (*Arch. de phys. norm. et path.*, 1892, N. 4, pag. 651).

Il fluoruro di sodio alla dose di 1 % uccide tutti gli esseri viventi. Esso si oppone allo sviluppo delle fermentazioni vitali, ma non arresta le fermentazioni chimiche. Permette adunque di determinare la natura di un fenomeno avente sede nel mezzo organico e di riferirlo sia ad azione vitale, sia ad un'azione chimica.

Le differenze chimiche fra latte di vacca e latte di donna, del prof. dott. F. Soxhlet (*Münch. Med. Woch.*, 1893).

Il professor F. Soxhlet in una recente seduta della Società medica di Monaco ha letto questo lavoro importantissimo, la conoscenza esatta del quale è indispensabile ad ogni medico. Egli riferiva che per rendere il latte di mucca un nutrimento adatto ai bisogni fisiologici di un poppante bisogna anzitutto che il latte sia sterilizzato, ma che la sterilizzazione per se stessa non è sufficente, allo scopo poichè un latte di mucca sterilizzato si differenzia ancora dal latte di donna:

1° per il diverso coagularsi della caseina,

2° per la diversa quantità dei sali,

3° per la diversa quantità assoluta dei componenti, come pure per il vario rapporto dei singoli componenti tra loro.

Per elidere la prima differenza è necessario conoscere che la densità e la durezza del coagulo dipendono essenzialmente:

a) dalla concentrazione della soluzione di caseina,

b) dal contenuto di sali solubili di calce,

c) dall'acidità della soluzione.

Ora il latte di mucca contiene rispetto al latte di donna circa il doppio di caseina, il sestuplo di calce, ed è tre volte più acido.

Pertanto colla diluizione e con una rispettiva neutralizzazione si può ottenere un coagulo quasi uguale a quello del latte di donna. Una perfetta uguaglianza è tuttavia impossibile perchè i sali non si possono diminuire, e perchè l'aggiunta di alcali sino ad ottenere l'acidità del latte di donna è impossibile innanzi alla sterilizzazione giacchè produrrebbero profonde trasformazioni. Tuttavia dopo la sterilizzazione si possono aggiungere gli alcali in ragione di 0,1 grammi di bicarbonato di soda per ogni 100 gr. di latte non diluito; ma, salvo casi eccezionali, non è a raccomandarsi, giacchè si va incontro a complicazione e quel che è più a pericoli di nuova infezione.

Quanto ai sali la differenza tra il latte di mucca e quello di donna, consiste in ciò che il primo contiene una quantità 2-3 volte maggiore di ceneri, una quantità quattro volte maggiore di fosfati e sei volte di calce. A questo eccesso di sali che contribuirebbe a rendere più denso e duro il coagulo si ovvia in gran parte colla diluizione.

Ma la terza differenza che si riferisce alla quantità assoluta dei componenti e ai loro rapporti proporzionali è quella che merita la maggiore attenzione. Dalle numerose analisi di Kônig si ha il seguente prospetto quantitativo:

	Acqua	Albumina	Grasso	Zucchero di latte	Ceneri
Latte di donna	87,41	2,20	3,78	6,21	0,31
Latte di vacca	87,17	3,55	3,69	4,88	0,71
Latte di vacca in più o in meno	0,24	+ 1,26	— 0,09	— 1,33	+ 0,40

Qualche piccola differenza darebbero le recenti analisi di Hammarsten, ma i rapporti restano immutati.

Orbene se si diluisce il latte di vacca con *una metà parte* di soluzione acquosa al 6 % di zucchero di latte si ottiene una miscela che contiene la stessa quantità di albumina e zucchero di latte che si contiene nel latte di donna ma che presenta un deficit di 1,32 % di grasso, il qual grasso, come è noto, ha nel corpo un'azione di risparmio sull'albumina, e produce o calore o forza, non che il grasso del corpo. Come si provvede adunque a questa mancanza? L'Autore ritiene che il miglior partito si è di ricorrere ad una sostituzione e cioè, sapendo che i grassi possono essere sostituiti dagli idrati di carbonio e che secondo Rubner 243 parti di zucchero di latte sono isodinamici a 100 di grasso, l'1,32 % di grasso che manca potrà essere sostituito da 3,19 % di zucchero di latte. E però, mescendo una parte di latte di vacca con una mezza parte di una soluzione al 12,3 % di zucchero di latte si ha una miscela equivalente per la quantità dei componenti e per i loro rapporti proporzionali al latte di donna come risulta dal seguente quadro:

	Latte di donna	Latte di vacca con una mezza parte di soluzione di zucchero di latte al 12,3 p. 100
Acqua	87,41 %	85,30 %
Albumina	2,29	2,37
Grasso	3,78	2,46
Grasso sostituito collo zucchero di latte	—	1,32
Zucchero di latte come equivalente del grasso mancante . .	—	3,19
Contenuto naturale di zucchero di latte	6,21	3,35
Zucchero di latte come complemento alla minore naturale quantità. . . .	—	2,96
Contenuto totale di zucchero di latte	—	9,40
Ceneri	0,31	0,47

Su queste basi razionali il prof. Heubner direttore dell'ospedale dei bambini di Lipsia, e il prof. Hofmann direttore dell'istituto igienico di Lipsia hanno dato la seguente prescrizione per i poppanti da 1-9 mesi, che consiste in una miscela risultante di una parte di latte di vacca e *una parte* di soluzione di zucchero di latte a 6,9 $^{\circ}/_{0}$. In questa prescrizione la quantità dei componenti resta la stessa solo essi vengono ad essere più diluiti, diluizione, che non oltrepassando certi limiti, serve anzi alla formazione di un fino coagulo non che alla perfetta soluzione dello zucchero di latte. I suddetti dottori mantengono invariata, come si disse, la prescizione da 1 a 9 mesi, solo in casi eccezionali per fanciulli molto vigorosi, o molto deboli, o convalescenti usano una miscela risultante di 1 parte di latte e 2 di soluzione di zucchero di latte a 4,5 $^{\circ}/_{0}$.

Naturalmente si può domandare perchè fra i tanti idrati di carbonio si ricorra precisamente allo zucchero di latte. Le ragioni di questa preferenza sono: 1° che esso è l'unico idrato di carbonio di cui si cibino tutti i mammiferi, 2° che esso ha un modo di comportarsi nell'organismo tutto affatto speciale di fronte agli altri idrati di carbonio. Questo speciale comportamento consiste in ciò:

1° Lo zucchero di latte è l'unico zucchero che riscaldato con acido nitrico dia acido mucico, gli altri danno acido ossalico.

2° Esso è l'unico che resista a tutti i comuni processi fermentativi.

3° È circa di un terzo meno dolce dello zucchero di canna, ciò che permette di farne un impiego di una quantità tripla·

4° Nell'organismo non si muta in glicogene, non viene sottratto alla circolazione, brucia più lentamente.

5° Viene, ciò che risulta dalle esperienze di Albertoni, assorbito assai lentamente a differenza degli altri zuccheri.

6° Sempre secondo ricerche di Albertoni, aumenta la pressione sanguigna, ma a differenza degli altri zuc-

cheri che contemporaneamente aumentano la frequenza del polso, esso la diminuisce producendo così una sistole più completa.

7° Inoltre non è come gli altri zuccheri assorbito completamente dallo stomaco, ma passa nell'intestino, nel quale dà luogo ad una maggior secrezione di liquido, di muco e di bile, ragione per cui lo zucchero di latte assume una funzione lassativa.

8° Infine e sempre secondo Albertoni detto zucchero di latte avrebbe un potere chemotattico positivo maggiore a quello di tutti gli altri zuccheri.

Immunità per la difterite, di Aronsohn (*Prager Méd. Wochen.*, 1893, pag. 6).

L'Autore ha immunizzato un grosso cane iniettando 10 cc. di una coltura poco virulenta di difterite. L'animale si ristabiliva subito e si potevano quindi iniettare dosi sempre maggiori della coltura. In maniera che il cane sopportava un'iniezione di 300 cc. della coltura.

Un grammo di siero sanguigno di questo cane bastava per immunizzare 4000 gr. di un animale (cavia) verso la difterite.

L'Autore osserva che non si può certo guarire dei bambini difterici con questo siero, ma si può immunizzare i fratelli del fanciullo colpito da difterite. A questo scopo basta l'iniezione di 10 cc. dello siero di cane.

Avvelenamento per stagno, per W. A. Champbell M. D. (*The Therap. Gaz*, 1893, pag. 152).

L'Autore ebbe l'occasione di curare cinque casi di avvelenamento per stagno, avvenuti in una stessa famiglia in seguito ad ingestione abbondante di pomidoro conservati, contenenti il detto metallo, in quantità non stabilita. I fenomeni osservati nei cinque casi riferiti, sono quelli di una grave enterocolite. Si ebbe un morto: gli altri in breve guarirono.

Dallo studio dei casi riferiti si può ricavare quanto segue:

1° I sali di stagno sono pericolosi per l'organismo umano, ed agiscono su di esse in modo simile agli altri veleni minerali: piombo, zinco, arsenico, antimonio, ecc.

2° I sali, come la polvere di stagno sono antielmintici.

3° Le dosi tossiche dei sali producono sintomi simili a quelli delle ptomaine.

4° I prodotti alimentari in conserva possono contenere i sali di stagno in quantità tossiche.

5° La velenosità di tali prodotti può aumentare colla loro esposizione all'aria; perciò tutti i frutti dovrebbero esser vuotati dai vasi di stagno non appena aperti.

BEORCHIA.

L'azione e gli usi del ioduro di stronzio, di A. Malbech (*The Therap. Gaz.*, pag. 169, 1893).

L'Autore che ha studiato l'azione del ioduro di stronzio sul circolo, trova che il sale produce una momentanea ascensione della pressione arteriosa e che aumenta il numero delle pulsazioni cardiache. Questi fenomeni tosto scompaiono, e se l'ingestione del medicamento è ancora continuata, la pressione arteriosa diminuisce, mentre le contrazioni cardiache continuano ad aumentare in numero. L'Autore crede che il nuovo rimedio agisca principalmente sui centri vasomotori e direttamente sul cuore. Sembra che la sostanza, in un primo periodo, agisca come i sali di potassio, sebbene meno energicamente.

In un secondo periodo, cioè quando si usano grandi dosi, l'azione stimolatrice del ioduro di stronzio è così manifesta come quella esercitata dai sali di potassio. Dall'azione del rimedio in considerazione, l'Autore ne ritrae che esso debba venir usato in terapia in quei casi di cardiopatia, nei quali sono indicati i sali di potassio. Esso renderà utili servizi particolarmente quando è necessario un uso prolungato.

L'O. riferisce un caso riportato dal Laborde. Una donna di 50 anni, era ammalata di endocardite cronica, accompagnata da forte dispnea e da attacchi di angina pectoris. Il

ioduro di potassio, somministrato per un lungo tempo, non fu di alcuna utilità. Questo venne allora sostituito dal sale di stronzio, alla dose di gr. uno al giorno, che in seguito si portò fino alla dose di gr. due pro die.

Il rimedio fu ben tollerato, ed il miglioramento nelle condizioni generali dell'inferma si manifestò già nelle prime 24 ore. La miglioria continuò sempre più sotto la somministrazione non interotta del rimedio. Questo risultato spinge a tentarne ancora la prova in casi analoghi. Il ioduro di stronzio può esser prescritto nella seguente maniera:

Pr. Ioduro di stronzio . . . gr. 40
Acqua distillata . . . . gr. 300

Un cucchiaio da dessert di questa soluzione contiene gr. due del sale.

La seguente formula è forse preferibile:

Pr. Ioduro di stronzio . . . gr. 30
Siroppo semplice . . . . gr. 300

Il siroppo semplice può esser sostituito da quello amaro di corteccia d'arancio. BEORCHIA.

NOTE TERAPEUTICHE

Il solfato di sparteina contro i tremori, per Chas. S. Potts M. D. (*The Therap. Gazette,* pag. 368, 1892).

Nel riportare alcuni casi di tremore di varia natura, migliorati grandemente coll' uso del solfato di sparteina, l' Autore ricorda che le osservazioni non sono sufficientemente numerose, nè il periodo di prova è abbastanza lungo, per dimostrare all'evidenza il valore del rimedio sotto questo riguardo.

Però i risultati avuti sono così lusinghieri che meritano di esser conosciuti dai medici per una ulteriore esperienza.

L'azione fisiologica della sostanza chiarisce gli effetti

terapeutici ottenuti nel tremore, se si considera che la sparteina oltre che essere un tonico del cuore, è pure fornita di un'azione depressiva sui centri motori cerebrali e spinali. È dunque possibile che in casi di tremore senile o neurastenico, con cuore debole, l'effetto benefico sia in parte dovuto all'azione stimolante esercitata su questo organo ed al susseguente aumento del circolo. Il medico si trova spesso in presenza di casi nei quali i bromuri sono indicati, ma in riguardo alla debolezza del cuore, il loro uso può riuscire pericoloso. Pare che in tali condizioni la sparteina possa in avvenire rendere segnalati servigi. BEORCHIA.

Sordità labirintica trattata colla pilocarpina, per il dott. Field (*The Therap. Gazette*, pag. 402, 1892).

Il metodo dell'Autore consiste nell'iniettare nel dorso o nelle braccia una soluzione di nitrato di pilocarpina, di centgr. 2 in grm. 4. La dose dapprima è di mezzo centigramma, poscia si aumenta fino ad un centigramma, un centigramma e mezzo. Tosto si manifestano il sudore e la salivazione; è bene dare un po' d'ammoniaca per prevenire la depressione susseguente, involgere il paziente in panni caldi ed adagiarlo su di un letto. L'Autore così riassume le indicazioni della pilocarpina:

1° Bisogna fare una diagnosi esatta prima d'intraprendere una cura. La sordità labirintica, è bene ricordarlo, non è comune.

2° Un gran numero di pazienti non risentono alcun beneficio dalla pilocarpina, quando questa è usata indipendentemente dagli altri rimedii.

3° L'esame migliore dell'udito si pratica con un grande diapason con manico di legno, che agisca da risonatore, da mettersi sul capo. Alcuni dei piccoli diapason comunemente usati sono inadatti per l'esame auricolare.

4° I casi nei quali il diapason sulla fronte è udito indifferentemente, o non è affatto udito, sono idonei per un trattamento alla pilocarpina.

5° Gli ammalati con antecedenti sifilitici per lo più mi-

gliorano, e la possibilità della sifilide ereditaria deve sempre esser ricordata in questo caso.

6° La più gran parte di pazienti i quali dicono che il loro udito peggiora dopo il freddo sono incurabili.

7° I pazienti i quali asseriscono di ascoltar bene quando loro si parla distintamente, o la di cui sordità incominciò con difficoltà a differenziare i suoni, o che non possono seguire una conversazione generale, e che peggiorano quando l'orecchio loro è stanco, sono i più suscettibili di una guarigione.

8° Alcuni casi di notevole vertigine *ab aure laeso* migliorano per l'uso della pilocarpina.

9° Se la malattia dell'orecchio medio è associata ad una lesione dell'orecchio interno, bisogna sondare di quando in quando la tromba di Eustacchio ed inalare dei vapori.

BEORCHIA.

Valore di alcuni fra i nuovi rimedii (Acido canforico, piperazina, codeina, crotoncloralio, sali di stronzio, creosoto), del prof. H. A. Hare M. D. (*The Therap. Gazette*, pag. 382, 1892).

L'*acido canforico* è una polvere bianca, micacea, senza odore e sapore, poco solubile nell'acqua. Per ciò va dato in pillole, in capsule od in compresse amidate. Dapprima fu usato come polvere da insufflazione nella corizza e nella febbre da fieno, poscia nei sudori notturni, da qualunque causa promossi. L'Autore ha trovato molto utile nei sudori notturni dei tisici, nei quali è superiore alla belladonna, all'atropina, all'acido solforico, alle piccole dosi di pilocarpina e ad altri simili rimedi, come le lozioni con acqua di allume o con altri astringenti. Il rimedio deve esser dato in una dose piena due ore prima che compaiano gli aspettati sudori, in polvere od in capsule. Se contemporaneamente si ha diarrea si deve evitare la somministrazione in compresse amidacee, giacchè allora queste possono venire espulse dal canale alimentare prima che il rimedio sia assorbito. La dose media è di gr. 1,25; l'Autore però ne ha somministrato fino a gr. 3,80 in una volta senza avere effetti molesti, ed una volta un uomo

debole prese gr. 11,5 di acido canforico in un giorno senza inconvenienti. L'Autore dice che all' infuori della soppressione del sudore, non ha osservato alcun sintoma dipendente dalla somministrazione.

La *piperazina* invece rimase sempre inattiva in molti casi di gotta, di artrite urica e di reumatismo articolare cronico, in cui fu dall'Autore usata alla dose di gr. 1 nella giornata, sciolta in mezzo litro d'acqua.

La *codeina* riesce utile nel diabete miellito; però in questo caso bisogna usare una dose giornaliera di sei a dodici centigrammi, per avere dei risultati sicuri.

Il *crotoncloralio* ha un'azione elettiva sul quinto paio; riesce utile in casi di nevralgie, nei quali hanno di già fallito l'acetanilide o la fenacetina. La dose è di centigr. 30 a gr. 1,25 in pillole.

Sali di stronzio. — L'Autore non ha sperimentato che il bromuro ed il lattato di stronzio. Il bromuro sembra inferiore come bromico ai corrispondenti sali di potassio e di sodio. Non produce però, come i precedenti, eruzioni cutanee, non è di sapore cattivo e non molesta lo stomaco. Anzi, come è noto, riesce utile nella dispepsia dolorosa e nella gastralgia, calmando il dolore e la sensibilità eccessiva. La dose usata dall'Autore fu di centigr. 60 a gr. 2, 3 volte al giorno. Il lattato di stronzio sembra molto utile nella albuminuria del morbo di Bright. Sfortunatamente l'albuminuria si ripresenta non appena si sospende il rimedio. La dose di questo sale è di gr. 2, tre volte al giorno.

Creosoto. — L'Autore ha somministrato il rimedio in tutti gli stadii ed in tutte le forme della tisi, e non ha mai osservato effetti benefici all'infuori che in una classe di casi, nei quali v' era pneumonite catarrale con un'espettorazione eccessiva in rapporto alle lesioni tubercolari. Allora il creosoto riuscì utile, negli altri casi no. L'Autore somministrò sempre il creosoto a dose crescente cominciando da due goccie tre volte al giorno ed aumentando di una goccia la dose fino a che lo stomaco e gli intestini lo permettevano.

L'Autore conferma la controindicazione all'uso del creo-

soto in casi di tisi con accentuato movimento febbrile, o con emottisi. Il miglior modo di dare il creosoto ad alta dose è quello di somministrarlo in capsule od a goccie col latte.

L'Autore trovò molto utile il creosoto nella bronchite cronica. BEORCHIA.

Le iniezioni sottocutanee di olio, di Touvenaint (*The Therap. Gazefte*, pag. 406, 1892).

L'Autore crede che nelle iniezioni ipodermiche di olio creosotato una parte del miglioramento possa esser attribuita all'olio stesso usato come veicolo. Gimbert asserisce, che l'olio viene completamente assorbito dal cellulare sottocutaneo. Burlureaux invece dell'olio, quale veicolo del creosoto, ha usato la vasellina liquida. Daremberg nel 1888, in una serie di esperimenti, conclude che le iniezioni sottocutanee di olio diedero risultati cattivi nei conigli e nelle cavie. Egli ha trovato però, che la rapidità dell'assorbimento dell'olio dipende dal modo con cui questo si introduce sotto alla pelle e dalla rapidità della sua introduzione.

L'Autore ha praticato degli esperimenti sui conigli, dai quali risulta che piccole quantità di olio date per la via sottocutanea vengono assorbite con qualche vantaggio; ma che le dosi elevate possono produrre la morte e sono evidentemente dannose. Il che contraddice all'asserzione di Dujardin-Beaumetz, il quale dice che con questo mezzo può continuarsi la nutrizione. BEORCHIA.

L'uso della solanina nei disturbi gastrici (*The Therap. Gazette*, pag. 409, 1892).

Desnos crede che la solanina dia risultati importanti nella cura delle malattie dolorose dello stomaco, i quali sono, secondo lui, uguali o superiori a quelli ottenuti colla cocaina, coll'acqua di cloroformio, o col bromuro di stronzio o di calcio.

Praticamente la sola obbiezione al suo uso è il prezzo elevato del rimedio, ma l'Autore crede che se il suo impiego fosse più esteso, il prezzo sarebbe di molto ridotto. Egli ha usato la sostanza in un gran numero di casi di gastralgia e

di dispepsia accompagnata da manifestazioni dolorose; nella gastrite alcoolica con o senza dilatazione di stomaco. In un caso di ulcera gastrica con ematemesi ed in uno di cancro del piloro con vomiti, un grande sollievo fu ottenuto rapidamente coll'uso della solanina.

Desnos prescrive la solanina in forma pillolare, giacchè le iniezioni ipodermiche sono troppo dolorose. La dose, che egli somministra è di centigr. cinque, mezz'ora prima del pasto, se la dispepsia è eccessivamente grave. In qualche caso è vantaggioso il prescrivere la solanina in mucillagine. La dose massima impiegata in una giornata non deve sorpassare i centigr. 12. BEORCHIA.

VARIETÀ

Di alcune ricerche intorno al potere di assorbimento della mucosa nasale, per Marco Treves, laureando in Medicina (*Giornale della R. Accad. di Med. di Torino*, luglio 1892).

Ci congratuliamo vivamente collo studente Treves della felice idea che ha avuto rivolgendo la sua attenzione sul potere d'assorbimento della mucosa nasale e più ancora per l'indirizzo sperimentale che ha dato alle sue ricerche.

L'argomento non è certo privo d'importanza per la medicazione degli occhi, potendo i collirii, spesso di alcaloidi velenosissimi, passare in parte per le vie lagrimali nella cavità nasale e quivi essere integralmente assorbiti, avendosi così non più una semplice azione locale, ma un'azione generale del medicamento.

È noto infatti che a volte per instillazioni di atropina nell'occhio di malati si ebbe a notare secchezza alle fauci e difficoltà nella deglutizione: qualche volta anche fenomeni più gravi, quali secchezza e rossore della pelle, palpitazione, ed in individui molto sensibili, anche fenomeni di eccitazione nervosa.

Il prof. Bonvicini (1) ha osservati fenomeni analoghi nel cavallo. « Basta instillare in un occhio di un cavallo 5, 6 goccie di una soluzione all'1 % per vedere comparire la midriasi anche nell'occhio opposto e perdurare in entrambi 2, 3 giorni. »

I collirii permangono poco nel sacco congiuntivale; o cadono fuori coll'ammicamento palpebrale, o pei dotti lagrimali passano nel naso: era quindi interessante stabilire il potere assorbente della mucosa nasale.

Il Treves cominciò gli esperimenti con varie sostanze, ma presto le abbandonò perchè riconosciute pericolose, o non idonee allo scopo: la sostanza che meglio corrispose fu il santonato di soda e questo adoperò a preferenza. Introduceva un tampone di cotone contenente 20 centigr. di sostanza nelle narici a varie altezze, e quindi, più spesso che era possibile, raccoglieva l'urina dell'individuo sotto esperimento e determinava l'intervallo di tempo decorrente dall'introduzione del batuffolo di cotone alla comparsa del santonato sodico nelle urine (si serviva a questo scopo della reazione coll'ammoniaca). Seguitava inoltre l'osservazione fino a che detta reazione scompariva; e teneva sempre calcolo della intensità della reazione: con questi tre dati ha potuto anche costruire delle grafiche.

Ecco le conclusioni alle quali è giunto.

« 1° Che il potere di assorbimento della mucosa nasale corrispondente alla regione vestibolare deve considerarsi come nullo;

2° Che invece il resto della mucosa nasale mostrò costantemente di essere dotato di potere assorbente;

3° Che questo potere di assorbimento varia a seconda delle sostanze: così mentre il ioduro di potassio è già riscontrabile nelle urine dopo 10' dal momento d'applicazione, il salicilato di sodio non lo sarebbe prima di 20', e così dicasi del santonato di sodio, ecc.;

4° Che questo potere d'assorbimento varia a seconda

(1) Ercolani. *Periodico mensile di veterinaria*, 1892.

degli individui e le variazioni oscillerebbero entro limiti assai più ampi, che non si osservino nell'assorbimento per la mucosa dello stomaco;

5.° Che fra il potere di assorbimento della mucosa nasale ed il potere di assorbimento della mucosa dello stomaco non vi è diretta correlazione;

6° Che in fine il potere di assorbimento della mucosa nasale merita di essere considerato come assai grande. „

Pur lodando le accurate ricerche del Treves, avremmo desiderato che avesse detto qual metodo ha seguito per la valutazione della intensità della reazione cromatica nelle urine, basandosi unicamente su questa intensità la costruzione delle grafiche, nè potendo credere che egli abbia voluto fidarsi della semplice osservazione diretta. A meglio precisare poi le condizioni sperimentali sarebbe stato molto utile che avesse detto anche quale posizione tenevano i suoi malati durante l'esperimento, non essendo questa priva di importanza in un tal ordine di ricerca. Ad esempio, nella posizione supina potrebbe un po'della sostanza del batuffolo diffondersi col muco o colle lagrime che colano nel naso (abbondantemente durante l'irritazione della mucosa nasale) ed essere portata posteriormente verso le fauci, dando così una causa d'errore. Ciò diciamo perchè recentemente abbiamo avuto occasione di osservare questo fatto, che sperimentando una sostanza di sapore amarissimo sull'occhio nei malati della Clinica Medica del prof. Murri, abbiamo notato che, quando l'esperienza era fatta su malati che giacevano in letto supini, assai spesso accusavano senso di amarezza alle fauci, cosa che non è mai avvenuta quando gli ammalati erano alzati. Certe anomalie che l'osservatore ha notate nell'andamento dell'assorbimento, inesplicabili per se, potrebbero trovare spiegazione in una simile causa d'errore. Egli dice: „ Questa eliminazione non si effettuerebbe inoltre in modo continuo, ma a giudicare da quanto avveniva per il santonato di sodio, ioduro di potassio, ecc., con delle frequenti remittenze or più or meno accentuate. „

Non ha poi tenuto conto della quantità d'urina elimi-

nata di volta in volta, variando con essa la concentrazione del santonato e la intensità quindi della reazione.

A queste nostre domande forse l'Autore ha già risposto coi suoi esperimenti ulteriori, poichè termina dicendo che procede nelle indagini sul potere assorbente della mucosa nasale.
SABBATANI.

Direzione di sanità pubblica.

Oggetti più specialmente pericolosi per la diffusione dei materiali infettivi.

Sono a considerarsi come specialmente pericolosi per la trasmissione dell'infezione colerica, localmente od a distanze anche molto grandi dai luoghi infetti:

a) I colpiti dalla malattia, quantunque con forme molto leggiere, ed i convalescenti di essa.

b) Le mani, i vestiti, le biancherie ed altri oggetti diversi di uso personale o domestico, i quali siano stati in rapporto con malati di colera e sopratutto se siano stati direttamente insudiciati da materie fecali o di vomito da essi emesse.

c) I pavimenti, le pareti, i mobili degli ambienti dove tali ammalati siano stati anche per breve tempo.

d) La superficie dei cortili e delle vie, i letamai, le latrine, le cloache, su cui o entro cui si siano gettate materie di deiezione o di vomito di colerosi.

e) I corsi scoperti di acqua dove sia possibile lavare oggetti sudici, o dove si immettano acque di fogna o acque di pioggia di luoghi abitati;

i pozzi aperti in cui si introducano secchi o altri recipienti tenuti nelle case e entro i quali si lavino oggetti qualsiansi;

le cisterne, i pozzi o i condotti, a pareti permeabili, per acque di uso potabile e domestico, che si trovino in rapporto con pozzi neri od altri depositi di acque o di materiali immondi, dove possano essere versate materie di deiezione di ammalati di colera.

f) Erbaggi, frutta, latte, burro o altri alimenti che possano essere inquinati, in natura o dopo preparati, da acque contenenti dette materie di deiezione di colerosi, o direttamente da queste materie stesse.

Agenti fisici e sostanze atte a distrurre l'attività dei materiali infettivi del colera.

I materiali infettivi del colera possono essere resi innocui, senza che si danneggino gli oggetti su cui stanno, coi seguenti mezzi:

a) L'azione del *calore umido*, applicato col mantenere per dieci minuti almeno tali oggetti nell'acqua allo stato di ebollizione, o col sottoporli all'azione del vapore acqueo alla temperatura di 100 a 105° C. entro apparecchi adatti per mantenere tale vapore sotto pressione di mezza atmosfera.

Serve questo agente fisico per disinfettare: l'acqua stessa e il latte (facendoli bollire prima di usarne); gli erbaggi, i tuberi, le frutta od altri alimenti; i panni e la biancheria di lana, di lino, di tela, cotone, ecc.; le stoviglie, e vari altri oggetti di uso personale o domestico.

b) Una soluzione composta di una parte di *sublimato corrosivo*, e di cinque parti di *acido cloridrico* e mille parti di acqua, colorata (per esempio, con indaco o con eosina) ove occorra, per evitare scambi pericolosi.

Con questa soluzione si possano disinfettare le biancherie, i vestiti e in genere tutti gli effetti di uso personale e domestico, compresi gli oggetti di cuoio, caoutchouc, ecc., che non resistono al calore umido, ed esclusi quelli di metallo alterabili dal sublimato; si possono lavare i mobili e le pareti degli ambienti in cui si sono tenuti o si trovano ammalati di colera; le mani o altre parti del corpo che siano state insudiciate con materie fecali o di vomito di tali ammalati.

Con questa soluzione, meglio che con qualsiasi altra, conviene lavare abbondantemente l'interno delle vetture ferroviarie o di altre, in cui vi siano state persone sospette di

malattie coleriformi, per averne una sicura e meno incomoda disinfezione.

c) Una soluzione composta di 5 parti di *acido fenico* cristallizzato in cento parti di acqua.

Con questa soluzione, oltre che gli effetti di uso personale e domestico di qualsiasi natura, le mani ed altre parti del corpo contaminate, si possono disinfettare gli oggetti di metallo, i pavimenti, le feci stesse dei colerosi, le latrine e le fogne, per cui non è consigliabile la soluzione di sublimato corrosivo.

d) Il *latte di calce* al 20 per 100, preparato volta per volta immediatamente prima di adoperarlo, nel modo seguente; ad ogni chilogramma di calce viva, a pezzetti, si aggiunge a poco a poco mezzo litro di acqua, e la calce spenta così ottenuta si stempera poi con altri quattro litri e mezzo di acqua.

Col latte di calce, che si raccomanda pel suo poco costo, si ottiene una buona disinfezione delle pareti e dei pavimenti degli ambienti, delle latrine, delle materie fecali e di vomito, della superficie dei terreni di cortile o di via e di qualunque materiale non venga dalla calce intaccato.

In ogni evenienza, mancando i citati disinfettati o più attivi, come complemento della loro azione, si adoprerà con profitto sugli oggetti inquinati l'*essiccamento*, sopratutto se ottenuto con prolungata esposizione degli oggetti sciorinati all'aria ed al sòle.

Il mezzo più sicuro, per gli oggetti di poco valore, è la distruzione col *fuoco*.

Predisposizione a subire l'azione deleteria dei materiali infettivi del colera.

I materiali infettivi del colera, anche se penetrati nelle vie digerenti, non si moltiplicano in qualsiasi organismo e in qualunque condizione si trovi uno stesso organismo. Favoriscono sopratutto lo sviluppo e l'azione micidiale di questi materiali infettivi:

a) lo stato abituale o provocato anche temporaneamente di debolezza organica, per cattiva nutrizione, per strapazzi di qualsiasi natura, per dimora in ambienti mal ventilati, mal soleggiati od umidi, per patemi di animo, ecc.;

b) i disturbi digestivi prodotti da alimentazione malsana o poco digeribile, da eccessi nel mangiare e nel bere, da raffreddamenti improvvisi alla regione addominale, ed, in genere, da qualunque causa soglia di ordinario alterare le normali funzioni dell'apparato digerente e cagionare catarri di stomaco o di intestino, diarree, ecc.

Imbianchimento col biossido di sodio.

Il biossido di sodio fu scoperto nel 1810 da Gay-Lussac e Thenard e fu più specialmente studiato da Vernon, Harcourt, nel 1862. Ora esso è messo nell'industria dalla casa di Haën, di Hannover, sotto il nome di *perossido di sodio.*

Questa polvere gialla si discioglie nell'acqua con produzione di calore e sviluppo d'ossigeno.

Esso contiene 20 % d'ossigeno e corrisponde, in conseguenza, alla formola Na^2O^2. Si scioglie negli acidi diluiti e se la soluzione è molto allungata e fredda, si può ottenere dell'acqua ossigenata.

Siccome il perossido di sodio è alcalino, non sarebbe possibile impiegarlo direttamente all'imbianchimento delle fibre tessili animali; perciò lo si trasforma in perossido di magnesio per doppia decomposizione col solfato; sono necessarie 3 p. di solfato di magnesio per una parte di biossido sodio.

Imbianchimento della lana. — Si immerge la lana sgrassata in un bagno a 30°, contenente 30 kl. di solfato di magnesio per ogni 100 kl. di lana. Si lava la fibra e si aggiungono 10 kl. di biossido di sodio, s'immerge di nuovo la lana, si fa salire a 60-70°, si lascia per un'ora, si toglie la lana che si passa nell'acqua acidulata con acido solforico per togliere il magnesio, si lava e si secca.

Imbianchimento della seta tussah. — La seta, cotta nel modo ordinario, è immersa nel bagno seguente, preparato per 100 kl. di fibra:

Acqua	2500 litri
Solfato di magnesio	90 kl.

Dopo 2 o 3 immersioni, si aggiungono 2 o 3 volte, 30 kl. di biossido di sodio. Si fa salire il bagno a 80-90^0 si lascia la fibra 1 ora $^1/_2$ a 2 ore, si lava con acido solforico diluito, si lava, si asciuga con *essoreuses* e si passa alla tintura.

Imbianchimento della chappe. — Per 100 kl. di fibra, si pone in un bagno contenente 2500 litri d'acqua e 30 kl. di solfato di magnesio. Si aggiungono, in più volte, 12 kl. di biossido di sodio. Si fa salire il bagno in $^3/_4$ d'ora a 95^0 si conduce due o tre volte all'ebullizione, si toglie dopo 1 ora $^1/_2$, si passa al bagno acido, si lava, si asciuga, si secca e si passa alla tintura.

Imbianchimento del tessuto mezza-seta. — Per 100 metri di tessuto largo m. 0,60 pesante 5 kl., si prepara un bagno composto di 250 litri d'acqua, 1 kl. 700 di solfato di magnesio e 600 gr. di biossido di sodio. Si fa salire in $^3/_4$ d'ora a 95^0, si porta all'ebullizione, e si lava in bagno acido diluito.

M. G.

NOTIZIE

La *Croonian Lecture* alla Società Reale di Londra che l'anno scorso fu fatta dal prof. Mosso quest'anno sarà fatta dal Virchow.

L'Università di Chicago, che deve alla generosità di I. D. Rockefeller 13 milioni di franchi, ha ricevuto recentemente un altro dono di 5 milioni di franchi. Ora il valore totale delle proprietà di questa Università raggiunge la somma di 35 milioni ed il suo capo spera che fra non molto essa avrà una serie di monumenti così imponenti come la meravigliosa serie dei collegi di Oxford e di Cambridge.

P. D. Armour ha donato alla città di Chicago un grande fabbricato del valore di 7,500,000 lire per un Istituto d'insegnamento che porterà il nome di *Armour Institute*.

BIBLIOGRAFIA

Lehrbuch der Intoxikationen, von doct. Rudolf Kobert. Verlag di Enke. Lire 20.

Il prof. Kobert possiede in alto grado tutte le migliori qualità necessarie per fare un buon manuale. Egli è esatto ed esteso conoscitore della letteratura, attivo ed abile sperimentatore che ha studiato con frutto molti ed importanti argomenti. Il libro che ora ha pubblicato rispecchia tutte queste belle doti e certamente acquisterà un posto distinto nella letteratura tossicologica.

L'Autore premette una *parte generale* nella quale sopratutto i capitoli che trattano del riconoscimento fisiologico del veneficio sono sviluppati con rara maestria e competenza.

I veleni sono classificati in quattro gruppi: 1° *veleni che determinano gravi alterazioni anatomiche degli organi*; 3° *veleni del sangue*; 3° *veleni che possono uccidere senza produrre alterazioni anatomiche gravi*; 4° *prodotti tossici del ricambio*.

Il pubblico italiano che sopratutto a mezzo del nostro giornale conosce i lavori originali del Kobert farà certo una bella accoglienza al suo Manuale.

Dott. **Giuseppe Colombo,** *Responsabile.*

Milano, 6-93961 — Tipografia Capriolo e Massimino

MEMORIE ORIGINALI

LABORATORIO DI FISIOLOGIA DELLA R. UNIVERSITA DI SIENA
diretto dal Prof. V. ADUCCO

SUI PROCESSI SINTETICI
NEGLI ANIMALI A DIGIUNO

PER IL DOTTORE
ANGELO PUGLIESE
(aiuto)

(Continuazione e fine, vedi fasc. precedente, pag. 296).

Lo scorso anno, come ho già ricordato al principio di questo lavoro, feci una serie di esperienze, allo scopo di studiare quale influenza avesse il digiuno sulla combinazione del fenolo con l'acido solforico.

Molti sperimentatori, fra i quali citerò R. von den Velden (1), Salkowski, (2), Baumann, (3) F. Müller (4), Baldi (5) ricercarono nelle orine d'uomo e di animali in inanizione gli eteri solforici, l'indolo, il fenolo, l'acido ippurico ed altre sostanze della serie aromatica. Ma scopo precipuo di tutte queste ricerche fu di studiare l'origine delle sostanze aromatiche nell'organismo.

Nessuno, che io sappia, si occupò direttamente della questione se la combinazione del fenolo con l'acido solforico viene modificata per effetto del digiuno.

Ho gia esposto il metodo seguito nelle mie ricerche: I risultati sono compendiati nelle seguenti tavole riassuntive:

(1) Lavoro citato.
(2) *Deutsche Chemische Gesellschaft*, 1876, pag. 408.
(3) *Zeits. f. phys. Chemie*. Bd. X, pag. 123, 1886.
(4) *Maly's Jahresb.* Bd. XVII, pag. 279, anno 1888.
(5) Lavoro citato.

Esperienza I. — T

DATA			$C^6H^5.OH$ somministrato	H^2SO^4 Totale	H^2SO^4 accoppiato (1)	Fenolo combinato con H^2SO^4
20 Marzo			1 gr.	0,833		
21 id.					0,6672	0,63989
22 id.			1 gr.			
23 id.				0,87	0,6684	0,641
29 Marzo	5° g.° digiuno		1 gr.			
30 »	6°	»		0,92	0,281 } 0,2885	0,2766
31 »	7°	»		0,6345	0,0075	
3 Aprile	10° g.° digiuno		1 gr.			
4 »	11°	»		0,968	0,0286 } 0,0326	0,03
5	12°	» »	1 gr.	1,27	0,004	
6	13°	» »		0,86	0,303 } 0,353	0,3389
7	14°	» »		0,98	0,05	
8	15°	» »	1 gr.			
9	16°	» »		0,98	0,38 } 0,411	0,3938
10	17°	» »		0,806	0,031	
12	19°	» »	1 gr.			
13	20°	» »		1,106	0,3676 } 0,4076	0,398
14	21°	» »	1 gr.	1,2	0,04	
15	22°	» »		1,07	0,305 } 0,3526	0,3383
16	23°	» »	1 gr.	1,026	0,0476	
17	24°	» »		1,215	0,209 } 0,3138	0,3071
18	25°	» »		1,848	0,0558	
19	26°	» »		1,835	0,019	

(1) Dai valori riportati in questa colonna fu già sottratta la cifra, ch

(2) Per brevità ho chiamato *differenza* e *rapporto fra i due fenoli* la d dall'acido solforico coniugato.

ELLA RIASSUNTIVA

Fenolo calcolato dal tribromofenolo	Differenza fra i due fenoli (2)	Rapporto fra i due fenoli	OSSERVAZIONI
0,661	0,02111	1,03	Alimentato.
0,7	0,059	1,09	
			A digiuno dal 25 marzo.
0,77 } 0,0038 } 0,7738	0,4972	2,79	
0,756 } 0,0399 } 0,7929	0,7629	26,43	
0,823 } 0,042 } 0,865	0,5261	2,55	
0,84 } 0,0195 } 0,8595	0,4657	2,18	
0,84 } 0,0415 } 0,8815	0,4835	2,24	
0,8114 } 0,0457 } 0,8571	0,5188	2,56	
0,6067 } 0,065 } 0,036 } 0,7077	0,4006	2,30	

ła quantità di zolfo copulato eliminato in media al giorno.
nza e il rapporto fra il fenolo calcolato dal tribromofenolo e il fenolo calcolato

Esperienza II. — T

DATA	$C^6H^5.OH$ somministrato	H^2SO^4 Totale	H^2SO^4 accoppiato (1)		Fenolo combinato con H^2SO^4
8 Aprile	1 gr.				
9 »		0,88	0,543	0,587	0,56304
11 »		0,882	0,044		
12 »	1 gr.				
14 »		0,816	0,637		0,611

Si mette a digiuno il giorn

DATA	$C^6H^5.OH$ somministrato	H^2SO^4 Totale	H^2SO^4 accoppiato (1)		Fenolo combinato con H^2SO^4
24 9° giorno digiuno	1 gr.				
22 10° » »		0,406	0,226	0,383	0,3673
26 11° » »		0,267	0,157		
28 13° » »	1 gr.				
29 14° » »		0,7666	0,4331	0,4531	0,4346
30 15° » »		0,69	0,02		
2 Maggio 17° g.° digiuno	1 gr.				
3 » 18° »		0,665	0,3758	0,4018	0,384
4 » 19° »		0,12	0,026		
13 » 28° »	1 gr.				
14 » 29° »		1,14	0,397	0,457	0,438
15 » 30° »		0,988	0,06		
18 » 33° »	1 gr.				
19 » 34° »		2,569	0,333	0,395	0,378
20 » 35° »		1,43	0,062		

(1) Dai valori riportati in questa colonna fu sottratta la cifra, che rappr per le altre tavole.

(2) Per brevità ho chiamato *differenza* e *rapporto fra i due fenoli* la diff dall'acido solforico coniugato.

LLA RIASSUNTIVA

Fenolo calcolato dal tribromofenolo	Differenza fra i due fenoli (2)	Rapporto fra i due fenoli	OSSERVAZIONI
0,616 / 0,013 } 0,629	0,06596	1,11	Il giorno 10 non ha emesso orine.
0,70	0,099	1,129	Il giorno 13 non ha dato orine.

aprile con 600 cc. di acqua.

0,6076 / 0,2279 } 0,8355	0,4682	2,27	
0,812 / 0,0199 } 0,8319	0,3973	1,91	
0,806 / 0,042 } 0,848	0,464	2,2	
0,799 / 0,046 } 0,845	0,407	1,92	
0,739 / 0,1036 } 0,8426	0,4646	2,2	

———

ata la quantità di zolfo copulato eliminato nelle 24 ore. Questo vale anche

nza e il rapporto fra il fenolo calcolato dal tribromofenolo e il fenolo calcolato

ESPERIENZA III. — TABELLA RIASSUNTIVA

DATA	$C^6H^5.OH$ somministrato	H^2SO^4 Totale	H^2SO^4 accoppiato	Fenolo combinato con H^2SO^4	Fenolo calcolato dal tribromo-fenolo	Differenza fra i due fenoli	Rapporto fra i due fenoli	OSSERVAZIONI
1 Maggio	gr. 0,25							
2 18° g.° digiuno		0,737	0,18	0,17267	0,21	0,03733	1,216	A digiuno dal 15 aprile.
13 29° »	» 0,5							
14 30° »		0,265	0,17	0,16306	0,45	0,28694	2,764	
22 38° »	» 0,5							
23 39° »		0,6136	0,1595	0,15299	0,43	0,27701	2,81	
25 41° »	» 0,5							
26 42° »		0,376	0,1448 } 0,1792	0,172898	0,3685 } 0,4184	0,245502	2,4198	
27 43° »		0,469	0,0344		0,0499			
28 44° »	» $0,5 + 0,5 H_2SO_4$							
29 45° »		1,1499	0,2276	0,2183	0,41	0,1917	1,878	

Se si dà un' occhiata alle tavole riassuntive I. e II. si riconosce subito che la quantità di acido fenico combinatasi con H_2SO_4, dopo somministrazione di fenolo, fu assai minore nei cani a digiuno che in quelli nutriti.

I dati riferiti nella I. tabella dimostrano che mentre durante l'alimentazione si combinarono con H_2SO_4 da gr. 0,64 a gr. 0,6398 di fenolo; durante l'inanizione questa quantità si ridusse a gr. 0,27; 0,338; 0,393, ecc. In un caso, poi, la quantità di fenolo eliminata come acido solforico coniugato non fu che di gr. 0,03 (4 aprile).

Ora il fenolo venne propinato costantemente nella dose di 1 gr., ma durante il digiuno la quantità somministrata per Kg d'animale dovette essere tanto più alta quanto più era avanzato il periodo dell'astinenza, a cagione della progressiva perdita in peso dell'animale. Perciò la sintesi del fenolo con l'acido solforico subì in realtà, durante l' inanizione, una diminuzione maggiore di quella che appare dalle tavole; perchè il cane ricevette nel digiuno, per l'unità in peso, una dose di acido carbolico più elevata che nel periodo di nutrizione.

Inoltre il fenolo propinato venne ossidato nel digiuno in minori proporzioni, come si può vedere dalla colonna, che ci dà la quantità di fenolo determinata nelle orine col processo di Landolt.

Nel periodo di nutrizione il cane eliminò gr. 0,7-0,66 dell'acido fenico propinatogli nella dose di gr. 1; durante il digiuno ne eliminò da gr. 0,707 a gr. 0,88. Pertanto il fenolo calcolato dal tribromofenolo fu, nell' alimentazione, sensibilmente uguale a quello calcolato dallo zolfo copulato; nell'astinenza, invece, fu molto maggiore, come si può vedere dalla colonna che dà la differenza fra i due fenoli (1).

Evidentemente dovette modificarsi, nell'inanizione, anche il rapporto fra il fenolo calcolato dal tribromofenolo e il fenolo calcolato dall'acido solforico.

---

(1) Ho già spiegato precedentemente che cosa intendo per differenza e rapporto fra i due fenoli.

Questo rapporto oscillò nell'alimentazione fra 1,03 e 1,09; nel digiuno salì a 2,79; 2,55; 2,55; 2,18, ecc., e nel caso in cui mancò quasi completamente la sintesi fra fenolo e acido solforico fu di 26,43 (4 aprile).

L'esperienza 2ª concorda pienamente con l'esperienza 1ª Si somministrò costantemente 1 gr. di fenolo; ma la quantità di fenolo eliminata in combinazione con l'acido solforico fu durante la nutrizione, di gr. 0,56 - 0,61; e nell'astinenza solo di gr. 0,34; 0,434; 0,384; 0,438; 0,37. (Vedi tavola II. riassuntiva).

Contemporaneante aumentò, nel digiuno, la quantità di acido fenico non ossidata.

Nel periodo di nutrizione la cagna eliminò il 62,9-70 % del fenolo ingesto; nell'inanizione ne eliminò 83,5-83,1-84,8 %, ecc.

Perciò nell'astinenza si ebbe una differenza rilevante fra la quantità di fenolo ottenuta come tribromofenolo e quella calcolata dall'acido solforico accoppiato; e il rapporto fra i due fenoli aumentò considerevolmente. Questo rapporto fu nella cagna nutrita di 1-11-1,129; nella cagna digiunante di 2,27; 1,918; 2,20; 1,92; 2,2.

L'esperienza 3ª fu praticata, come ho già detto, su un cane in periodo avanzato di digiuno. Non si propinò sempre la stessa dose di fenolo, ed in un caso si somministrò unitamente acido fenico e acido solforico in proporzioni uguali.

Orbene, se nella III tavola riassuntiva si prende in esame la colonna, che dà la quantità di fenolo combinatasi con H_2SO_4, si vede che questa quantità non cresce, in generale, col crescere della dose di acido fenico che venne propinata.

Dopo ingestione di gr. 0,25 di fenolo, il cane ne eliminò come zolfo copulato gr. 0,172, (2 maggio) e dopo ingestione di gr. 0,5 di acido carbolico, ne eliminò gr. 0,163; 0,1529; 0,1728 (14-23-26 maggio). Infine dopo somministrazione di gr. 0,5 di acido fenico con gr. 0,5 di acido solforico separò con le orine gr. 0,218 di fenolo come acido solforico coniugato (29 maggio).

Parrebbe da questi risultati che nell'animale a digiuno

esista un limite alla sintesi del fenolo con l'acido solforico, che, cioè, la quantità di fenolo che si combina con l'acido solforico non sia, come negli animali nutriti, strettamente legata alla dose di veleno che viene propinata.

Porterò più avanti altre esperienze che confermeranno sempre più l'attendibilità di questa ipotesi.

Riguardo poi all'azione, che eserciterebbe la somministrazione di acido solforico sulla sintesi fra fenolo e acido solforico, ne tratterò in apposito capitolo.

Se si prende ora in esame la colonna, che ci dà la quantità di fenolo calcolata dal tribromo; si vede che quando il cane ricevette gr. 0,25 di acido carbolico, si ottenne dalle orine, mediante distillazione e precipitazione del distillato con acqua di bromo, una quantità di fenolo assai prossima a quella legata all'acido solforico; tanto che il rapporto fra i due fenoli fu di poco superiore all'unità (1,216).

Ma quando si propinò al cane gr. 0,5 di acido fenico; la differenza fra i due fenoli si fece rilevante; gr. 0,2869; 0,277, 0,245 (14-23-26 maggio) e il rapporto fu rispettivamente di 2,67; 2,81; 2,419. Nel caso che si propinò acido solforico e acido fenico ad un tempo, la differenza fra i due fenoli fu alquanto minore (0,1917) e il rapporto fu solo di 1,878 (29 maggio).

Queste esperienze adunque concordemente dimostrano che nei cani digiunanti la *combinazione fra acido fenico e acido solforico avviene in minor grado che in quelli nutriti e che si abbassa nei medesimi il potere di ossidare il fenolo.*

La diminuita ossidazione dell'acido carbolico negli animali in inanizione fu già argomento di un altro mio lavoro.

In una prossima nota mi occuperò della questione: come si elimini negli animali a digiuno il fenolo, che sfugge alla combinazione con l'acido solforico. Per ora mi limito a dire che da ricerche, che sto eseguendo, risulterebbe che quando si propina ad un animale in inanizione una dose rilevante di fenolo, una parte del veleno passa libero nelle orine.

***

Se nelle tavole riassuntive si dà un'occhiata alla colonna che ci indica la quantità A + B riscontrata nelle orine dei cani digiunanti, dopo somministrazione di acido fenico, si vede che questa quantità non solo è molto superiore a quella combinatasi con il fenolo; ma è anche superiore alla quantità di acido solforico, che si sarebbe richiesta perchè tutto il fenolo, ottenuto dalle orine come tribromofenolo, potesse combinarsi nell'organismo con l'acido solforico.

Dobbiamo pertanto domandarci perchè una parte dell'acido fenico propinato sfugga, negli animali a digiuno, al comune processo di sintesi, mentre nell'organismo si forma una quantità sufficiente di acido solforico.

Forse la spiegazione del fenomeno potrebbe trovarsi nel fatto che negli animali nutriti le basi rese libere, per la combinazione dell'acido solforico con le sostanze aromatiche, trovano altri acidi, introdotti specialmente con gli alimenti, coi quali possono legarsi. Negli animali digiunanti, invece, questa risorsa manca e le basi vengono eliminate in combinazione con gli acidi, che si formano in seno all'organismo e in particolar modo con gli acidi solforico e fosforico. Perciò il fenolo propinato ad animali a digiuno non trova disponibile che una piccola quantità di acido solforico, con la quale possa combinarsi.

Se questa ipotesi fosse vera, propinando ad un animale in inanizione simultaneamente acido fenico e acido solforico dovremmo trovare che la sintesi fra queste due sostanze si fa in proporzioni maggiori che somministrando solo acido carbolico.

Per vedere quanto sia attendibile questa ipotesi ho fatto due esperienze, nelle quali ho somministrato e acido fenico solo e acido fenico con acido solforico in proporzioni uguali. I risultati ottenuti sono compendiati nelle seguenti tabelle riassuntive (1).

---

(1) Non ho riportato il decorso generale dell'esperienza, perchè i risultati sono complicati dal fatto che si somministrò frequentemente acido solforico. Però riscontrai anche nelle orine di questi cani, durante l'inanizione, quantità discrete di eteri solforici. Durante il digiuno, la cagna dell'esperienza 1ª eliminò in media, nelle 24 ore gr. 0,0342 di acido solforico accoppiato, il cane dell'esperienza 2ª ne eliminò gr. 0,038. Questa media venne, naturalmente, sottratta dalla quantità di zolfo copulato ottenuta dopo somministrazione di acido fenico.

Esperienza I. — T

Cagna giovane, robusta, peso iniziale 9500 grammi. — Durante l'alime

DATA	$CH^6.OH^5$ somministrato	H^2SO^4 Totale	H^2SO^4 accoppiato (1)	Fenolo combinato con H^2SO^4
13 Giugno	gr. 0,325			
14 »		0,54	0,225	0,2158
15 »	gr. 0,65			
16 »		0,55	0,337	0,32325
17 »	gr. 1			
18 »		0,6	0,5945 } 0,6705	0,64313
19 »		0,57	0,076 }	
27 »	gr. 0,65 con 0,65 H_2SO_4			
28 »		0,757	0,378	0,3636
2 Luglio	gr. 1			
3 »		0,63	0,613	0,588
4 »	gr. 1 + gr. 1 H_2SO_4			
5 »		1,02	0,6	0,5755
6 »	gr. ½ + ½ gr. H_2SO_4			
7 »		0,806	0,33	0,31653
8 » Si mette a	digiuno con 400 cc. di	acqua		
4 Agosto 28.º g.º dig.	gr. 0,4308			
5 » 29.º »		0,289	0,1127	0,1081
6 » 30.º »	gr. 0,7898			
7 » 31.º »		0,579	0,1687	0,1618
8 » 32.º »	gr. 0,4308 con 0,43 H_2SO_4			
9 » 33.º »		0,615	0,1817	0,17357
10 » 34.º »	gr. 0,5385 con 0,54 H_2SO_4			
11 » 35.º »		0,446	0,1577	0,151263
12 » 36.º »	gr. 0,5385			
13 » 37.º »		0,362	0,0767	0,0705
15 » 33.º »	gr. 0,5385			
16 » 40.º »		1,177	0,028	0,02685
17 » Muore				

(1) Dai valori riportati in questa colonna fu già sottratta la cifra, che

(2) Per brevità ho chiamato *differenza* e *rapporto fra i due fenoli* la di
dall'acido solforico coniugato.

ELLA RIASSUNTIVA

zione riceveva 300 grammi di pane e 300 cc. di acqua al giorno.

Fenolo calcolato con tribromofenolo	Differenza fra i due fenoli (2)	Rapporto fra i due fenoli	Osservazioni
0,211	0,0048	0,937	
0,403	0,07975	1,2467	
0,63 / 0,0392 } 0,6692	0,02613	1,04	
0,364	0,004	1,001	
0,658	0,07	1,119	
0,647	0,0715	1,124	
0,38	0,06347	1,2	
0,225	0,1169	2,08	
0,4956	0,3338	3,06	
0,2403	0,06673	1,384	
0,2794	0,128137	1,847	
0,3731	0,3026	5,29	
0,3724	0,34555	13,869	

à la quantità di zolfo copulato eliminato in media al giorno.
enza e il rapporto fra il fenolo calcolato dal tribromofenolo e il fenolo calcolato

ESPERIENZA II. — T

Cane giovine, robusto, peso iniziale 9900 gramm

DATA	$CH^6.OH^5$ somministrato	H^2SO^4 Totale	H^2SO^4 accoppiato		Fenolo combinato con H^2SO^4
11 Giugno	gr. 0,16				
12 »		0,352	0,093		0,0892
15 »	gr. 0,65				
16 »		0,445	0,361		0,34626
1 Luglio	1 gr. con 1 gr. H_2SO_4				
2 »		0,8412	0,3285		0,315
4 »	1 gr. con 1 gr. H_2SO_4				
5 »		0,867	0,615		0,5899
8 »	Si mette a digiuno con 400 cc. di acqua.				
6 Agosto 30.º g.º dig.	gr. 0,4308				
7 » 31.º »		0,262	0,124		0,1189
8 » 32.º »	gr. 0,7898				
9 » 33.º »		0,358	0,204		0,1956
10 » 34.º »	gr. 0,538 con 0,539 H_2SO_4				
11 » 35.º »		0,485	0,214	} 0,232	0,2234
12 » 36.º »	gr. 0,5385	0,323	0,018		
13 » 37.º »		0,271	0,128	} 0,148	0,1419
14 » 38.º »		0,151	0,02		
15 » 35.º »	gr. 0,5385 con 0,539 H_2SO_4				
16 » 40.º »		0,452	0,178		0,1707
18 » 42 º »	id.				
19 » 43.º »		0,365	0,174		0,1668
21 » 45.º »	gr. 0,5385				
22 » 46.º »		0,214	0,075	} 0,083	0,0796
23 » 47.º »		0,214	0,008		
26 » 50.º »	Muore				

ELLA RIASSUNTIVA

riceve 300 grammi di pane e 300 cc. di acqua al giorno.

Fenolo calcolato dal tribromofenolo	Differenza fra i due fenoli	Rapporto fra i due fenoli	Osservazioni
0,1017	0,0125	1,14	
0,439	0,09274	1,267	
0,3598	0,0448	1,149	
0,693	0,1031	1,17	
0,278	0,1591	2,338	
Perduta la determinazione			
0,343 } 0,022 } 0,365	0,14151	1,63	
0,32 } 0,0087 } 0,3287	0,1868	2,31	
0,392	0,2213	2,295	
0,24	0,07311	1,438	
0,1281 } 0,0143 } 0,1424	0,06279	1,789	

Dalle tabelle appare, prima d'ogni altra cosa, che anche in questi cani si abbassò considerevolmente, durante il digiuno, la sintesi fra fenolo e acido solforico. In un caso questa sintesi mancò quasi completamente (I. tavola, 16 agosto).

Inoltre, se si fa astrazione dei casi, nei quali si propinò anche acido solforico, si vede che durante l'alimentazione la quantità di fenolo combinatasi con l'acido solforico aumentò col crescere della dose di acido fenico, che venne propinata. Nel digiuno invece quest'aumento o mancò affatto o non fu proporzionale alla dose di veleno. Anzi in qualche caso, benchè l'animale avesse ricevuto una dose maggiore di acido fenico, la sintesi fra fenolo e acido solforico si fece in minore grado.

Infatti la cagna, che servì per la prima di queste esperienze, ricevette, quando era nutrita, gr. 0,325; 0,65; 1; di acido fenico, (13-15-17 giugno). Eliminò rispettivamente come zolfo copulato, gr. 0,2158; 0,3235; 0.64 di fenolo.

Durante il digiuno ebbe gr. 0,4308; 0,7898; 0,5385 di acido carbolico (4-6-12-15 agosto). Dopo ingestione di gr. 0,43 di acido fenico ne eliminò, come acido solforico coniugato, gr. 0,1081. Dopo ingestione di gr. 0,7898 la quantità di fenolo combinata con H_2SO_4 salì a gr. 0,1618. Dopo somministrazione di gr. 0,5385 di fenolo la cagna non ne eliminò, come zolfo copulato, che gr. 0,0705 0,0268 (13-16 agosto).

Nell'esperienza 2ª, si ebbero gli stessi risultati. Il cane, durante l'alimentazione, ebbe gr. 0,16 — 0,65 di fenolo (11-15 giugno).

La quantità eliminata, come acido solforico coniugato, fu in un caso di gr. 0,089 e nell'altro di gr. 0,346.

Nell'inanizione, il cane avendo ricevuto gr. 0,4308 di acido fenico, si trovò nelle orine, come acido solforico coniugato, gr. 0,1189 di fenolo (7 agosto). Quando si propinò gr. 0,7898 di veleno se ne trovò nelle orine, come zolfo copulato, gr. 0,1956 (9 agosto).

Dopo ingestione di gr. 0,5385 di fenolo, il cane ne separò, come acido solforico accoppiato, una prima volta gr. 0,1419 e una seconda gr. 0,07961 (13-22 agosto).

Questi risultati confermano quelli ottenuti in una delle esperienze precedenti (esperienza 3[a]).

Possiamo pertanto ritenere che negli animali a digiuno esiste un limite alla sintesi del fenolo con l'acido solforico.

***

In quanto all'azione dell'acido solforico sulla sintesi del fenolo con l'acido solforico, appare dalle tabelle che questo processo sintetico avvenne in grado maggiore quando si propinò a un tempo acido fenico e acido solforico.

Nella cagna digiunante, come si è visto, dopo somministrazione di gr. 0,43; 0,7898; 0,5385 di fenolo se ne trovò nelle orine, come zolfo copulato, gr. 0,108; 0,16; 0,07; 0,0268. Orbene quando si propinò alla cagna gr. 0,43 di acido fenico con gr. 0,43 di acido solforico, la quantità eliminata, come acido solforico coniugato, fu di gr. 0,17357; e quando si propinò gr. 0,538 di acido fenico con gr. 0,54 di acido solforico se ne ottenne dalle orine gr. 0.1512 (9-11 agosto).

Similmente il cane, che servì per la 2[a] esperienza, avendo ricevuto nel digiuno gr. 0,4308; 0,7898; 0,5385 di fenolo ne eliminò in combinazione con l'acido solforico gr. 0,1189, 0,1956; 0,079.

Invece, quando ebbe gr. 0,538 di fenolo con gr. 0,539 di acido solforico, ne eliminò, come zolfo copulato, gr. 0,223; 0,17; 0,167 (11-16-19 agosto).

Ma anche nei casi, nei quali si somministrò unitamente acido fenico e acido solforico, la quantità di fenolo, eliminata in combinazione con l'acido solforico, fu sensibilmente minore che la quantità totale di fenolo riscontrata nelle orine, come si può vedere dalle colonne, che ci dànno nelle tavole la differenza e il rapporto fra i due fenoli.

Dobbiamo pertanto ritenere che i tessuti degli animali digiunanti hanno perduto, in parte, la capacità di produrre la sintesi fra fenolo e acido solforico.

CONCLUSIONI.

1° Nei cani a digiuno aumenta, in generale, l'eliminazione dell'acido solforico in seguito a somministrazione di alte dosi di acido fenico.

2° Nelle orine dei cani digiunanti si trovano sempre quantità discrete di eteri solforici.

3° La sintesi fra fenolo e acido solforico si fa nei cani in inanizione in grado molto minore che in quelli nutriti.

4° La somministrazione di acido solforico favorisce alquanto questa sintesi.

5° Gli elementi cellulari dell' organismo digiunante perdono, in parte, la capacità di produrre la sintesi fra fenolo e acido solforico.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sulla chimica del sangue — Comunicazioni dei prof. v. Jaksch e Stintzing al congresso di medicina interna (*Deut. Med. Zeit.*, 1893, pag. 407).

Jaksch ha esaminato il contenuto in albumina del sangue servendosi dol metodo di Kjeldahl un po' modificato e coi seguenti risultati: Albumina del sangue totale 22,13 %, albumina del siero 8,6 %, nell'uomo sano. Jaksch è partito da queste cifre ed ha esaminato il sangue in molte malattie; egli non ha trovato differenze nei varî avvelenamenti e nelle malattie nervose. Invece nelle malattie di cuore, nella nefrite con o senza edema discende il valore dell'albumina e sale quello dell'acqua.

Anche nella leucemia, clorosi, anemia perniciosa, leucemia secondaria, si ha diminuzione di albumina ed aumento di acqua del sangue. Il rapporto opposto si vede nel diabete, malattia nella quale cresce il residuo solido del sangue, fino al 33 % e diminuisce l'acqua fino al 66 %. Ma il siero per sè stesso non modifica il suo contenuto d'albumina. L'anemia è quindi uno stato del sangue nel quale si ha un aumento della quantità di acqua e diminuzione della quantità d'albumina.

Le esperienze di Stintzing sono simili a quelle di Jaksch e portano agli stessi risultati. Egli dosa il contenuto acquoso del sangue mercè 5 o 6 gocce di sangue, ottenute per punture dalla polpa del dito.

Si pesa subito il sangue chiuso fra due vetri da orologio e si mette poi a seccare a circa 65° C., altrimenti l'albumina si coagula. L'essicamento assoluto è difficilissimo.

Nell'anemia l'estratto secco cade a 12 ed anche a 11 per 100, mentre la cifra normale di questo estratto secco è di 21,7 % nell'uomo e di 20,2 % nella donna. Una cifra un po'inferiore a quella indicata dal v. Jaksch.

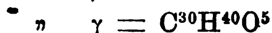
In un diabetico che urinava 17 litri al giorno, la quantità di estratto secco non era mutata.

Ricerche sul benzoino di sumatra, di Fritz Lüdy, fatte nell'istituto chimico-farmaceutico di Berna (*Arch. d. Pharm.* T. 231, p. 43).

Il benzoino di Sumatra era conosciuto in Europa sino dal secolo XV. Bucholz nel 1811 pel primo (*Journ. de Pharm.*, di Tommsdorff, vol. 20, 2ª parte, pag. 73), lo analizzò e vi trovò 83 $^1/_3$ p. di resina 12, $^7/_1$, p. di acido benzoico, 1 $^2/_3$ p. di sostanza simile al balsamo del Perù, $^8/_{15}$ p. di materia aromatica solubile in acqua ed alcol, 2 p. di sabbia e impurezze.

G. H. Stoltze (*Berl. Jahreb. d. Pharm.*, 251, abth., p. 55), vi trovò traccie di olio etereo, resine, acido benzoico, ecc. Anche Unverdorben (*Pogg. Ann.*, vol. 17), vi trovò delle resine, che poi A. van der Vliet nel 1810 (*Ann. d. Chem. u. Pharm.* T. 34, p. 177) distinse con α, β, γ, e le analizzò:


Resina α = $C^{70}H^{84}O^{14}$

" β = $C^{40}H^{44}O^{9}$

" γ = $C^{30}H^{40}O^{5}$

Secondo Kopp (*Comptes Rendus*, tom. 19, pag. 1769) vi esisterebbe nel benzoino una quarta resina (δ). In 2 campioni di benzoino egli trovò:

Acido benzoico	14 %
Resina α	48-52 %
" β	25-28 "
" γ	3-3,5 "
" δ	0,5-0,8 %

Ludwig analizzò anch'esso le resine di Vliet ma ottenne risultati sconcordanti (*Arc. d. Pharm.*, tom. 173, pag. 21). Kolbe e Lautemann trovarono in alcune varietà di benzoino di Sumatra e del Siam, insieme all'acido benzoico, dell'acido cinnamico (*Ann. d. Chem.*, tom. 119, pagina 136), anzi Aschoff in un campione di benzoino di Sumatra trovò solamente dell'acido cinnamico e non acido benzoico e Beilstein nel *Nev Handb. d. Org. Chem.*, dice che il benzoino del Siam contiene solo acido benzoico e quello di Sumatra contiene acido cinnamico insieme ad acido benzoico. Da altri poi si afferma (*Die Preisarbeirt f. Lehrlinge in Arch. d. Pharm.*, 150, p. 205), che anche nel benzoino di Siam si trova dell'acido cinnamico, ed in una varietà detta di Penang vi fu trovata *olio etereo di storace* e della stiracina.

Theegarten (*Berichte d. deut. Chem. Gesell.*, VII, p. 727), analizzò il benzoino del Siam e di Sumatra e vi trovò:

	Siam	Sumatra
Acidi	10.9-12.7	5.3 - 8.08
Resina α	46.7-50.1	28.01-40. 7
" β	24.9-27.4	20.2 -29. 9
" γ	3.8- 4.6	5.0 -10. 8
Acqua	1.7- 1.8	3.0 - 3. 2
Materie estranee . .	3.1- 6.2	10.2 -25. 8
Perdita	2.0- 3.4	2.9 -3. 56

Il benzoino di Sumatra distillato col vapore d'acqua fornì un poco di olio etereo che si considerò come stirolo; quello del Siam non fornì olio etereo.

Nel 1878 P. Jannasch e C. Rump trovarono nel benzoino del Siam della *vanillina* (*Berichte*, XI, pag. 1634).

Jacobsen (*Arch. d. Pharm.*, 1884, pag. 366), trovò nell'acido benzoico sublimato dal benzoino del Siam diversi composti fra cui l'etere benzilbenzoico. Poi C. Denner esaminando il benzoino di Sumatra (*Pharm. Centralh.*, 1887, pagina 527), vi trovò: acido benzoico libero, acido cinnamico libero, etere benzilcinnamico, stiracina, stirolo, vanillina, piccola quantità di aldeide benzoica e tre resine simili a quelle dello storace, che determinò *benzoeresine.*

F. Lüdy passati in rassegna anche gli altri dati che trovansi nei diversi trattati e dizionari di chimica passa alle ricerche proprie. Egli si è occupato principalmente del benzoino di Sumatra nel quale trovò 0,01 % di cenere ed i componenti seguenti: *acido benzoico* libero e *stirolo* C^8H^8, traccie di *aldeide benzoica* C^6H^5CHO e di *benzene* C^6H^6, circa 1 % di *vanillina* ed *etere fenilpropilcinnamico*



$$C^6H^5CH = CH.COOOCH^2CH^2.CH^2.C^6H^5$$

e 2 a 3 % di *stricnina* o etere cinnilcinnamico



$$C^6H^5.CH = CH.CO.OCH^2.CH = CH.C^6H^5$$

e una miscela di poco *etere cinnambenzoresinolico* con molto *etere cinnamresinotannolico.* Questa miscela forma la parte più abbondante del benzoino. Insieme all'acido benzoico trovò un poco di acido cinnamico libero ma la maggior parte di questo acido è allo stato di etere. Saponificando i due eteri cinnambenzoresinolico e cinnamresinotannolico si ottengono insieme all'acido cinnamico due alcoli che l'Autore denomina: *alcol benzoresinolico* o *benzoresinolo* $C^{16}H^{26}O^2$ e cristallizza difficilmente dall'etere e dall'acetone in aghi, e *alcol resinotannolico* o *resinotannolo* $C^{18}H^{20}O^4$ che è in forma di polvere bruna, inodora, insipida.

S'Autore esaminò anche la corteccia delle giovani piante

dello *Styrax Benzoïn Dryand;* non vi trovò le sostanze che poi rinvengonsi nel benzoino, con traccie di cera, poca floroglucina ed in maggiore quantità un tannino che per disseccazione si trasfoma facilmente in benzoflobafene. L'Autore osserva che nel benzoino si trova in sovrabbondanza la resina detta *resinatannolo* e che ha proprietà tanniche, la quale proverrebbe dal tannino della corteccia per metamorfosi.

Su alcuni sali doppi di chinina, di E. Grimaux (*Comptes Rendus.* T. CXV, pag. 609).

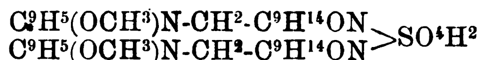
L'Autore già in una nota precedente *(Comptes rendus)*, T. CXV, p. 117) aveva cercato di stabilire che nei sali basici di chinina, l'acido è unito non all'azoto del gruppo chinoleico ma all'azoto dell' altro gruppo probabilmente di natura piperidica.

La chinina essendo



$$C^9H^5(OCH^3)N\text{-}CH^2\text{-}C^9H^{14}ON$$

il solfato basico sarebbe rappresentato dalla formola:



$$\left.\begin{matrix} C^9H^5(OCH^3)N\text{-}CH^2\text{-}C^9H^{14}ON \\ C^9H^5(OCH^3)N\text{-}CH^2\text{-}C^9H^{14}ON \end{matrix}\right> SO^4H^2$$

Venne quindi nell'ipotesi che l'azoto del gruppo chinoleico potesse unirsi ad un acido e formare dei sali doppi di chinina a due acidi diversi, ed infatti gli studi fatti dall'Autore in questo senso gli permisero di ottenere il cloridrosolfato, il bromidrosolfato ed il iodidrosolfato di chinina, ed i corrispondenti fosfati.

Cloridrosolfato di chinina.



$$(C^{20}H^{24}N^2O^2)^2.2HCl.SO^4H^2.3H^2O$$

Si sciolgono 30 p. di solfato di chinina basico cristallizzato (1 molecola) in in 24cm^3,9 di acido cloridrico di densità 1,050 (2 molecole). Si ottiene istantaneamente a freddo la soluzione, che lasciata evaporare spontaneamente all'aria lascia deporre uno strato gelatinoso che si rapprende rapidamente in una massa dura, costituita da piccoli aghi riuniti.

Questo sale secco all' aria, perde 3 molecole d' acqua a 100° o stando cinque giorni nel vuoto sull' acido solforico.

Questo sale è una vera combinazione e non un semplice miscuglio, ed infatti se si abbandona, la soluzione all'aria secca, e se si separa la crosta cristallina formatasi alla superficie, questa dopo esser stata seccata prima all'aria poi a 100°, dimostra all'analisi la medesima composizione della massa totale.

Il cloridrosolfato di chinina è solubilissimo in acqua, esso contiene per 100 74,2 p. di chinina, mentre il solfato medicinale con $7H^2O$ ne contiene 74,3.

Il sale idrato fonde a 120° in un liquido giallognolo e col raffreddamento si rapprende in una massa gommosa; anidro fonde tra 165°-170° imbrunendo.

Se si scioglie il solfato basico di chinina in una quantità d'acido cloridrico metà di quella sopra indicata, per ottenerne la soluzione bisogna oltre a farlo bollire aggiungervi altre 5 p. di acqua; raffreddando si separa una certa quantità di solfato basico ed il liquido contiene del cloridrosolfato.

Il sale con una sola molecola di acido cloridrico sembra non poter esistere od almeno, nelle sue soluzioni si dissoccia in solfato basico e cloridrosolfato.

In modo identico si prepara il *bromidrosolfato*



$$(C^{20}H^{24}N^2O^2).2HBr.SO^4H^2.3H^2O.$$

Studio fisiologico del cloridrosolfato (*Union Pharm.*, 1893, p. 90).

Gli studi fisiologici tentati sugli animali da Laborde riprodussero esattamente il quadro sintomatico dell'azione fisiologica e tossica della chinina.

Ma ciò che distingue questo nuovo sale dal solfato e dal cloridrato è che l'assorbimento e quindi gli effetti sono sensibilmente più rapidi; ciò che probabilmente è dovuto alla sua grandissima solubilità.

Proprietà questa che rende pure prezioso questo medicamento per le iniezioni ipodermiche, le quali, sono poco dolorose. Una soluzione preparata con 5 gr. di sale e 6 cm^3

di acqua contiene per ogni cm^3 gr. 0,50 di cloridrosolfato di chinina.

I risultati clinici ottenuti dal dottor Cautelaut dimostrarono che questo nuovo sale possiede per lo meno la medesima efficacia del solfato ordinario del commercio.

Q. E.

Una nuova base dalla corrydalis cava, di T. A. Dobbie e A. Lauder (*Chem. Zeit.*, 1893, pag. 318).

Gli Autori hanno trovato nella coridalina grezza un nuovo alcaloide, la *corituberina* $C^{19}H^{25}NO^4$ che cristallizza dall'acqua o dall'alcool bollenti in begli aghi setacei; solubile a freddo nell'ammoniaca e nella soda, quasi insolubile nell'etere e cloroformio. Verso 200° annerisce, si scompone e non fonde. Le soluzioni acquose e alcoliche sono debolmente destrogire.

Il *cloridrato* $C^{19}H^{25}NO^4.HCl$ è in piccoli cristalli romboedrici, solubili; il *solfato* $(C^{19}H^{25}NO^4)^2\ H^2SO^4$ è cristallizzato; il *cloroplatinato* $(C^{19}H^{25}NO^4.HCl)^2.\ PtCl^4$ precipita dal cloridrato col cloruro platinico in polvere cristallina giallastra poco solubile.

La corituberina in soluzione alcolica fatta digerire per per più ore con ioduro di metile fornisce il *iodometilato* $C^{19}H^{25}NO^4.CH^3I$.

La corituberina trattata con acido iodidrico fornisce due molecole di joduro metilico, dunque contiene $2(OCH^3)$. La coridalina invece contiene tutto l'ossigeno in questa forma, cioè $5(OCH^3)$.

Un nuovo alcaloide dell'oppio, di T. e H. Smith (*Moniteur scient.*, T. VII, pag. 303).

Gli Autori isolarono dall'oppio un nuovo alcaloide, che denominarono *xantalina* per una delle sue proprietà caratteristiche.

Già sin dal 1881 avevano scoperta questa xantalina, ma ne avevano ottenuta in quantità così minima da rendere impossibile lo studio delle sue proprietà. Si trova nelle acque madri acide della cristallizzazione del cloridrato di morfina e

di codeina; e da queste acque è precipitata assieme alla narcotina, papaverina e ad un certo numero d'impurezze, quando si neutralizzano.

Questa base $C^{37}H^{36}N^2O^9$ è tanto debole che se si tratta uno dei suoi sali con acqua, l'acido si separa lasciando libera la base. La xantalina è in piccoli cristalli bianchi, fusibili verso 206°

I suoi sali invece presentano una magnifica colorazione gialla, il nitrato ha tinta giallo-dorata, il cloridrato ha una tinta un po' più pallida ed il solfato pure.

Questi sali cristallizzano in aghi più grandi dei cristalli della base stessa.

Per l'azione dell' idrogeno nascente sulla xantalina si forma una nuova base, l'idroxantalina $C^{37}H^{38}N^2O^9$, il cui solfato si presenta in cristalli bianchi anidri fusibili a 137°.

Q. E.

Sulla laudanina, di G. Goldschmiedt (*Monatsh. f. Chem.*, XIII, p. 691).

La laudanina fu scoperta nell'oppio da Hesse nel 1870 (*Ann. der chem.* T. 153, p. 53) e ad essa diede prima la formola $C^{20}H^{25}NO^3$ poi l'altra $C^{20}H^{25}NO^4$ (*Ann. der chem. suppl.* VIII, p. 272). Guido Goldschmidt ha ripreso ora lo studio di questo alcaloide; conferma la seconda formola di Hesse in $C^{20}H^{25}NO^4$.

La laudanina fonde a 166°, è assai solubile nell' alcol e nel cloroformio a caldo, e da una miscela de' due liquidi cristallizza in prismi ortorombici. È *inattiva* sulla luce polarizzata. Hesse invece aveva trovato che è sinistrogiro.

La laudamina sciolta nell'acido solforico concentrato dà una colorazione rosa che per l'azione del calore passa al violetto intenso. Un cristallo di laudanina umettato con cloruro ferrico, si scioglie dando un liquido verde smeraldo.

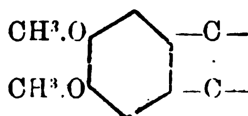
La laudanina è solubile a caldo negli alcali diluiti e da queste soluzioni gli alcali concentrati precipitano dei composti cristallizzati in fini aghi.

La laudanina trattata con acido jodidrico concentrato secondo il metodo Zeisel-Benedikt fornisce tre molecole di

joduro metilico corrispondenti a tre metossili; quindi la laudanina si può scrivere con



Ossidata a caldo col permanganato potassico ed in soluzione alcalina fornisce dell'acido metaemipinico e da ciò l'Autore ne conclude che la laudanina contiene il gruppo atomico:



La laudanina è isomera colla tetraidro-papaverina.

Sublimazione dell'urea, di L. Bourgois (*Bull. Soc. Chim.* (3 T. XII, p. 18 e 45).

Scaldando, secondo l'Autore, l'urea nel vuoto ad una temperatura vicina a 125° si osserva la volatilizzazione dell'urea senza apparente decomposizione, in cristalli identici a quelli che si ottengono per via umida; i più netti sono in tavole quadrate. La sublimazione ha luogo colla stessa temperatura e alla pressione ordinaria, ma assai più lentamente.

Questi fatti erano già stati osservati da Wiedemann (*Ann. de Poggendorff* 1849, T. 74, pag. 78).

Principii immediati contenuti nei fiori dell'arnica montana, di Börner (*Journ. d. Pharm. et de Chim.* (5), T. XXVI, pag. 332. *Inaugural dissertation,* Erlangen 1892).

I fiori dell'arnica montana contengono una materia grassa formata dai gliceridi degli acidi laurico e palmitico, e un idrocarburo della serie C^nH^{2n+2}. Questo carburo si separa per raffreddamento d'una soluzione nell'acetone, in cristalli setacei fusibili a 60°. I fiori ne contengono 0,01 %.

I fiori d'arnica contengono inoltre dell'acido malico e del destrosio; però la sostanza più importante estratta dall'arnica è l'*arnicina* che vi esiste nella proporzione del 4 %. La formola dell'arnicina sarebbe $C^{12}H^{22}O^2$.

L'arnicina si separa per evaporazione, a temperatura ordinaria, delle soluzioni acetoniche concentrate, in cristalli microscopici. L'arnicina fonde a 40° (?) e bolle a 83° (?). È di color giallo rosso; solubile nell'etere, alcol, benzolo ed acetone; è insolubile nell'acqua, nell'acqua di calce e negli alcali.

Sulla tossicità comparata dei metalli alcalini ed alcalino terrosi, di P. Binet (*Comptes Rendus,* T. 115, pag. 251 e *Bull. della Soc. Chim.* (3), VII, pag. 748.

L'Autore ha esperimentato adoperando i cloruri dei vari metalli e introducendoli nell'organismo per iniezione sottocutanea. Le conclusioni del lavoro sono le seguenti:

Secondo l'intensità della loro azione tossica, studiata nelle rane, i metalli alcalini ed alcalino terrosi possono essere classificati nell' ordine decrescente seguente: *litio*, *potassio bario*, molto tossici; *calcio*, e *magnesio*, molto meno tossici; *stronzio* poco tossico; *sodio* di tossicità quasi nulla.

Nei mammiferi l'ordine è un poco diverso. Per essi il bario è il più tossico.

Nelle rane del peso medio di 30 gr. si ottennero i numeri seguenti, come dose mortale limite per i diversi cloruri.

	cloruri	valore in metallo	Peso atomico
LiCl	0,04	0,0066	7
KCl	0,015 a 0,02	0,008 a 0,01	39
$BaCl^2$	0,02 a 0,025	0,013 a 0,016	137
$CaCl^2$	0,07	0,025	40
$MgCl^2$	0,11	0,028	24
$SrCl^2$	0,12	0,066	87,5
NaCl tossicità quasi nulla (solamente un poco di debolezza alla dose di 0,30)			23

Se si prende come unità di confronto la velenosità dello stronzio, si hanno i valori approssimativi seguenti pei diversi metalli:

Sodio	0
Stronzio	1
Magnesio	2,5
Calcio	3
Bario	5
Potassio.	7
Litio.	10

Non si ha dunque un rapporto costante, contrariamente alla legge di Rabuteau, tra la tossicità di un metallo ed il suo peso atomico.

Questa relazione non esiste nemmeno tra gli elementi di un medesimo gruppo. Così nella triade *litio*, *sodio* e *potassio* è l'elemento di mezzo che è il meno tossico; così nella triade *calcio*, *stronzio* e *bario*. Tuttavia non se ne può dedurre una regola generale, applicabile ad altre triadi.

Contributo allo studio dei lattosi, di G. Denigès (Une brochure in-8° di pag. 60, Paris 1893).

Alcuni Autori secondo Denigès avevano osservato qualche anomalia confrontando il potere rotatorio ed il potere riduttore dei latti provenienti da diverse specie animali con delle soluzioni di lattosio tipo, di un titolo equivalente ed ammisero anzi che i lattosi dei diversi latti non fossero identici. Esbach, specialmente, ammise che in ciascun latte vi è una miscela di lattosi con proprietà diversissime.

Denigès invece ha dimostrato che nel latte di vacca, di capra, di pecora, di donna, di cagna, di giumenta e di asina, il potere riduttore è come quello di una soluzione equivalente di lattosio tipo, invece il potere rotatorio è uguale a quello delle soluzioni di lattosio tipo, nel latte delle tre prime specie, è minore nel latte di donna e di cagna ed è maggiore in quello di giumento e di capra.

L'Autore ha estratto lo zucchero da questi diversi latti, ne ha confrontato le proprietà fisiche, la composizione elementare, le forme cristalline, il potere rotatorio ed il potere riduttore, il peso molecolare col metodo crioscopico, l'idratazione cogli acidi minerali diluiti, ecc. e li ha trovati per-

fettamente identici. Questa identità preesiste nei latti. Le anomalie nel potere rotatorio dei latti di donna, cagna, giumenta ed asina, sone dovute alla presenza di una sostanza levogira nei primi due casi e d'una sostanza destrogira nei due ultimi. Però l' Autore non ha potuto isolare queste sostanze attive, ma non riduttrici.

Sulla solubilità del jodoformio, di G. Vulpius (*Chem. Centralbl.*, 1893, I, pag. 660).

L'Autore riassume nella tabella seguente i dati che si hanno sulla solubilità dei jodoformio, nell'alcol e nell'etere:

	Alcol freddo	Alcol bollente	Concentraz. dell'alcol in gradi centesimali	Etere	
Farmacopea Germanica I.	80	12	90°-91°,2	20	Per 1 gr. di iodoformio
» » III.	50	10	90°-91°	5.2	
» Belga	10	–	92°	20	
» Danese	80	12	90°-91°	20	
» Finnica	50	10	90°-91°	5.2	
» Francese	80	12	95°	6	
» Svizzera	80	—	90°-91°	20	
» Italiana	80	—	90°	—	
» Russa	75	10	90°-91°	—	
» Stati Uniti	80	12	94°	5.2	

Discordanti sono pure i dati che si trovano nei diversi trattati.

Secondo le esperienze dell'Autore 1 p. di jodoformio si scioglie in circa 70 di alcol (a 90°) freddo e in circa 10 p. di alcol bollente, e in circa 6 p. di etere.

Preparazione dell'acido bromidrico, di G. Newth (*Chem. News*, 1892, pag. 215).

L'Autore prepara l'acido bromidrico facendo passare una corrente di idrogeno e di vapori di bromo su una spirale di platino scaldata al rosso mediante la corrente elettrica.

Ricerca dei jodati nei joduri alcalini, di Robineau e Rollin (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, XXVI, pag. 485).

Gli Autori consigliano di operare in questo modo per ricercare i iodati nei ioduri: si sciolgono 2 gr. di ioduro

in 25 cm^3 di acqua distillata previamente bollita e operando non a luce viva, si aggiungono alcune goccie di soluzione d'amido poi 10 cm^3 di acido tartarico al 10 %. Se il ioduro contiene del iodato si ha una colorazione azzurra, immediata. Si può facilmente svelare con questo processo (che non è nuovo), secondo gli Autori, 5 millionesimi di iodato in 2 gr. di ioduro; non bisogna che la colorazione sia immediata perchè si possa attribuire alla presenza di iodato.

Dosamento dell'acido cianidrico nell'acqua di mandorle amare.

Secondo G. Gregor (*Chem. Centralbl.*, 1892, II, pag. 630), il metodo di determinazione descritto nella 3ª edizione della Farmacopea germanica è quello che dà più esatti risultati. È in fondo il metodo di Liebig.

Però C. Weiss (*Chem. Centralbl.*, 1893, I, pag. 503) dimostra che anche il metodo per titolazione col nitrato d'argento e cromato di potassio come indicatore è buono.

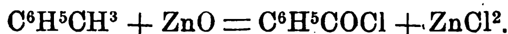
Saggio della gialappa, di Alkokh (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, XXZI, pag. 503).

L'Autore tratta 1 gr. di gialappa in polvere con 20 cm^3 di alcol amilico. Si filtra per lana di vetro e si rinnova il trattamento con 5 cm^3 d'alcol amilico. La soluzione alcolica della resina si lava più volte con acqua a circa 50° poi si evapora in una cassula tarata, contenente 10 cm^2 d'acqua distillata, per facilitare l'evaporazione ed evitare le proiezioni, si secca e si pesa. Secondo l'Autore, che ha fatto molti saggi, non esistono delle gialappe che contengono più del 10 % di resina.

Cloruro di benzoile del commercio, di V. Meyer (*Berichte*, XXIV, pag. 4251) e V. Meyer e Hoffmann (Ivi, XXV, pag. 209).

Gli Autori hanno osservato che il cloruro di benzoile del commercio contiene spesso delle impurezze che possono avere una certa importanza perchè sono di nocumento alla preparazione dei derivati benzoilici puri. Spesso vi si trova del cloruro di clorobenzoile $C^6H^4Cl.COCl$ perchè preparato con acido benzoico che contiene un poco di acido cloroben-

zoico. Qualche volta vi si trova anche dell'aldeide benzoica la quale proviene da un altro metodo di preparazione industriale del cloruro di benzoile, cioè il trattamento del fenilcloroformio coll'ossido di piombo o l'ossido di zinco:



$$C^6H^5CH^3 + ZnO = C^6H^5COCl + ZnCl^2.$$

Essendo chè il fenilcloroformio contiene spesso un poco di cloruro di benzilidene $C^6H^5.CHCl^2$, questo si trasforma cogli ossidi metallici in aldeide benzoica.

Sul pirogallolo.

Cazeneuve (*Bull. Soc. Chim.* (3), VII, pag. 551) ha osservato che il pirogallolo puro, cristallizzato dal toluene varie volte, fonde a 132°. Egli esaminò vari pirogalloli del commercio, certamente ancora un poco impuri, e trovò che fondevano a 115°, altri bianchissimi e purificati per sublimazione si rammollivano a 115°-116° e fondevano a 129°-130°. Questi diversi pirogalloli ricristallizzati dal toluene fondevano sopra 130°.

[A questo proposito noi facciamo notare che già C. Etti nel 1878 (*Berichte*, XI, pag. 1872) aveva stabilito essere il punto di fusione del pirogallolo puro 132°. Anche E. Grimaux nel suo *Traité de chimie organique élementaire* dà 130° come punto di fusione del pirogallolo.

Il pirogallolo come è ordinariamente preparato, e sufficientemente puro, fonde a 115° come indicano quasi tutti i trattati e tutte le farmacopee].

Paraffina liquida od olio di paraffina.

(Sin. *paraffinum liquidum, olio di paraffina, oli di vaselina, olio di cosmolina, lubricating-oil*). Liquido incoloro, limpido, non fluorescente, d'aspetto oleoso, inodoro e insipido. Peso specifico 0,880; sopra 360° bolle.

Questa sostanza è inscritta nella Farmacopea germanica (ed. III) ed in altre farmacopee. Può servire nei laboratori per bagno, per determinazioni dei punti di fusione, ecc.

Riguardo alla purezza, deve corrispondere ai due saggi seguenti:

1° Agitato con egual volume di acido solforico concentrato e anche dopo 10 minuti di riscaldamento a bagno maria non deve alterarsi e l'acido solforico solo lievemente imbrunire.

2° Sciolto in un egual volume d'alcol e fatto bollire deve dare un liquido che non arrossa la tintura di tornasole.

3° Raffreddato da 0° a — 2° non deve fornire dei cristalli.

L'olio di paraffina è assai difficilmente solubile nell'alcol assoluto e nell'alcol a 90 %, circa 1 p. in 300 a 400 p.; si scioglie invece nell'etere, solfuro di carbonio, cloroformio, benzolo, etere di petrolio, alcol amilico.

L'olio di paraffina derivante dai petroli americani è costituito essenzialmente da idrocarburi saturi C^nH^{2n+2}; l'olio di paraffina ottenuto dai petroli del Caucaso consta essenzialmente di carburi C^nH^{2n} detti *nafteni*. L'olio di paraffina non subisce alterazioni stando all'aria ed alla luce.

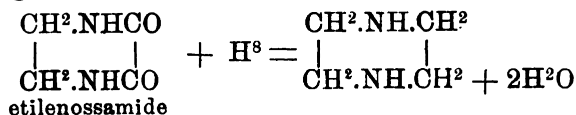
Medicamenti nuovi.

Preparazione dell'amilene puro.

C. A. F. Kahlbaum (brevetto D. R. P. 66866, 9 settembre 1891) prepara l'amilene puro scaldando a b. m. l'alcol amilico terziario $(CH^3)^2 = C <^{C^2H^5}_{OH}$ con un acido organico, tartarico citrico od ossalico, o con acido fosforico idrato. L'alcol si scompone nettamente in acqua ed in amilene $(CH^3)^2 = C = CH.CH^3$. Per distillazione frazionata si ha l'amilene puro bollente a 38° (*Chem. Zeit.*, 1893, pag. 470).

Preparazione della piperazina.

Nella *Chem. fabrik auf Actien* di Berlino (brevetto D. R. P. 66461 del 15 luglio 1892) si prepara la piperazina riducendo la etilenossamide $C^2H^4(NH)^2C^2O^2$ colla polvere di zinco e soda oppure col sodio. La reazione ha luogo nel modo seguente:



$$\begin{array}{c} CH^2.NHCO \\ | \quad\quad | \\ CH^2.NHCO \end{array} + H^8 = \begin{array}{c} CH^2.NH.CH^2 \\ | \quad\quad\quad | \\ CH^2.NH.CH^2 \end{array} + 2H^2O$$

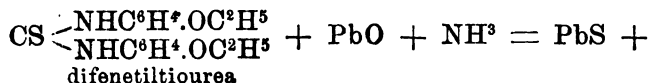
etilenossamide

Preparazione del diidrodimetilfenilpirazolone.

Il diidrometilfenilpirazolone ottenuto dall'acido crotonico e la fenilidrazina (brevetto N. 62006 in *Chem. Zeit.*, 1892, XVI, p. 799) trattato in autoclave con ioduro di metile ed alcol metilico, per lungo tempo ad alta temperatura, si trasforma in diidrodimetilfenilpirazolone $C^{11}H^{14}N^2O$ che fonde a 107°-108°. Questo composto è simile all'antipirina e troverà applicazioni terapeutiche (D. R. P. 66612, 30 gennaio 1893, *Farbwerke vorm. Meister Lucius* u. Brüning, Hoechst a M.; *Chem. Zeit.*, 1893, pag. 351).

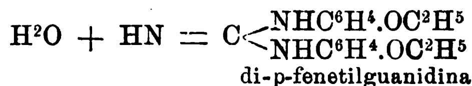
Diparafenetilguanidina $C^{17}H^{21}N^3O^2$.

Si prepara dalla difenetiltiourea in soluzione alcolica per l'azione dell'ammoniaca e dell'ossido di piombo:



$$CS{<}^{NHC^6H^4.OC^2H^5}_{NHC^6H^4.OC^2H^5} + PbO + NH^3 = PbS +$$

difenetiltiourea



$$H^2O + HN = C{<}^{NHC^6H^4.OC^2H^5}_{NHC^6H^4.OC^2H^5}$$

di-p-fenetilguanidina

La diparafenetilguanidina fonde a 122°,5, si scioglie in 1000 p. di acqua bollente e in 2 p. d'alcol. Il *solfato* fonde a 203°, il *cloroaurato* fonde a 144°-144°,5 ed il *cloroplatinato* a 209°-210°. Il derivato *monoacetilico* o monoacetildiparafenetilguanidina fonde a 165° ed il derivato monobenzoilico corrispondente fonde a 184°.

La diparafenetilguanidina ed i suoi derivati benzoilico ed acetilico sono preparati ora per uso medico da I. D. Riedel di Berlino (D. R. P. N. 66550, 14 maggio 1892).

La difenetiltiourea che serve a preparare la diparafenetilguanidina si ottiene dal *paramidofenetolo* $H^2N.C^6H^4.OC^2H^5$ col solfuro di carbonio.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Il bicromato di potassio come espettorante, del dott. J. H. Hunt (*The Therap. Gaz.*, pag. 179, 1893).

L'Autore riferisce sulla cura praticata col bicromato di potassio nel trattamento della bronchite e di altre condizioni in cui sono indicati gli espettoranti. Egli ricorda il fatto che già 17 anni il dott. Hutchius raccomandava a lui l'uso di centigr. 6 di bicromato di potassio triturato con centigr. 60 di lattosio e mescolato con 20 cucchiai da caffè di acqua, come un buon rimedio nella bronchite grave soffocativa dei bambini. I risultati ottenuti furono così straordinari, che da allora il dott. Hunt ha sempre continuato nell'uso di questo rimedio.

L'Autore riporta quindi l'opinione del dott. Drysdale sul bicromato di potassio. Secondo questo Autore il bicromato di potassio ha una azione specifica od affinità elettiva per certi organi, o tessuti, che sarebbe più manifesta sulle mucose del tratto respiratorio, del naso, degli occhi, della bocca, dello stomaco e dell'intestino, sulla pelle, fegato, reni, sul tessuto fibroso, sul periostio e sull'osso.

Le esperienze dell'Autore col rimedio in parola, furono limitate alle malattie della mucosa respiratoria. Secondo lui il metodo di somministrazione migliore è quello delle soluzioni di fresco preparate. Il rimedio è ben tollerato dai fanciulli; la dose non deve superare il centigr. e mezzo al dì; sebbene l'Autore abbia usato dosi maggiori senza aver avuto risultati

spiacevoli; avendo previamente istruito gli infermieri di diminuire la dose del rimedio, qualora agisse come emetico; ma non di diminuire la frequenza della sua somministrazione. Quando esso viene vomitato, ciò accade senza nausea od altro effetto irritante.

Non solamente nella bronchite; ma eziandio nella corizza, o nella influenza il bicromato di potassio può esser utile.

BEORCHIA.

L'azione della caffeina e del prodotto di distillazione del caffè, di Keerlein (*The Therap. Gaz.*, pag. 180, 1893).

Per dilucidare l'azione della caffeina sugli scambi nutritizi, l'Autore ha instituito una serie di esperimenti, usando l'apparecchio inventato da Geppert. L'apparecchio consiste essenzialmente di una camera per ricevere l'aria, che sta in connessione con una cannula fornita di valva. L'animale, (un coniglio, per esempio), previamente tracheotomizzato, è messo a respirare nella camera. L'aria espirata, dopo esser stata privata dell'acido carbonico, viene di nuovo immessa nella camera per mezzo di una seconda cannula. Con questa metodo ingegnoso la camera, dopo ciascun movimento respiratorio, riceve una quantità di ossigeno eguale alla differenza fra la quantità di questo gas contenuto nell'aria espirata.

Questa differenza, in una parola, rappresenta la quantità totale di ossigeno consumata dall'animale. Si trovò che la caffeina, in dosi talmente piccole da non produrre alcun sintomo spasmodico, aumenta la quantità di ossigeno consumato nella proporzione del 16, 17 e 19 per cento. Al contrario il prodotto di distillazione del caffè, che è ricco di caffeolo, (C^8 H^{12} O^2) non esercita alcuna influenza per quanto riguarda il consumo dell'ossigeno. Perciò, a giudicare dai risultati di questi esperimenti, la caffeina ed il caffè, non sono sostanze di risparmio; ma al contrario stimolano la nutrizione e gli effetti che producono sono indubbiamente il risultato di un'azione diretta sul sistema nervoso. BEORCHIA.

Sui processi di putrefazione intestinale nel tifo e sulla disinfezione intestinale. Ricerche cliniche del prof. Pietro Albertoni (*Rivista Clinica*, 1892).

Ecco quello che conclude l'Autore dalle sue ricerche fatte in molti malati di tifo in vari stadi e per parecchi giorni di seguito:

L'eliminazione dell'acido solforico accoppiato nel tifo considerata in generale e in senso assoluto non sarebbe aumentata, perchè le quantità ottenute si possono avere anche nell'uomo sano. Ma se teniamo conto della dieta minima usata dai malati e se confrontiamo nelle stesse persone l'acido solforico combinato eliminato nella convalescenza e durante la malattia colla stessa dieta esso appare spesso aumentato. Infatti, mentre Biernacki per la dieta leggiera dà la media di 0,1222 e G. Hoppe Seyler 0,175-0,268, noi abbiamo avuto:

nella esperienza I durante il periodo febbrile 0,2099 — 0,3979 e 0,118-0,172 nella convalescenza;

nell'esperienza III 0,1744-0,3509 nel periodo febbrile e 0,1148 nell'apiressia;

nell'esperienza IV 0,2407-0,4417;

nell'esperienza VI 0,11-0,31.

Certamente i processi di putrefazione che dànno per prodotti finali le sostanze aromatiche non sono esagerati nel tifo.

Evidentemente accresciuta è invece l'eliminazione dell'acido solforico totale nel decorso del tifo. Se prendiamo la media di gr. 1,253 data da Biernacki sotto una dieta leggiera troviamo che nei casi esposti, nei quali la dieta era anche più tenue, l'eliminazione dell'acido solforico totale fu quasi sempre assai più elevata.

Un altro ordine di ricerche è stato quello di indagare quale influenza esercitassero il calomelano, gli enteroclismi evacuanti e disinfettanti sui processi di putrefazione intestinale nel tifo.

Riguardo al *calomelano* noi sappiamo che ad esso si assegna una parte importante nella terapia del tifo. Venne

ritenuto quale mezzo di cura abortiva da Pfeufer nel primo periodo del tifo alla dose di 20.30 centigr., 2-3 volte al giorno. È veramente il decorso della malattia viene così ad essere abbreviato secondo le osservazioni di Taufflieb, Liebermeister, Wunderlich, Friedreich ed altri.

Wassielieff ha dimostrato che nelle digestioni artificiali il calomelano impedisce lo sviluppo dei microrganismi e lascia intatta l'azione degli enzimi. Esso vale anche a diminuire e far scomparire gli eteri solforici nell'urina dei cani, ma solo se tenuti a digiuno e se il medicamento viene dato a grosse dosi purgative (Morax, Baumann). Invece Steiff in alcuni malati trovò che il calomelano, alla dose di 0,30 tre volte al giorno, non diminuiva gli eteri solforici dell'orina.

I risultati esposti nelle tabelle dimostrano chiaramente che anche nel decorso del tifo il calomelano a dosi di gr. 0,20 ripetute cinque volte nella giornata non modifica l'eliminazione degli eteri solforici colle orine e non ha potere disinfettante sull'intestino.

Questo si accorda colle osservazioni di Fürbringer (1), il quale non ha trovato diminuzione nel numero dei bacterî della putrefazione nelle feci dei tifosi dopo l'uso del calomelano. Recentemente poi Biernacki (2) ha verificato che anche nell'ittero il calomelano non ha azione disinfettante.

Questo non vale ad escludere che nel primo stadio il calomelano possa esercitare anche una certa azione abortiva sul decorso del tifo: anzi in qualche caso mi parve di poter verificare una simile azione.

Le mie ricerche sulla disinfezione non si sono limitate al calomelano, ma si estesero ad altri mezzi, specialmente agli enteroclismi, sia nel tifo che in altri processi morbosi ed in stato normale.

Rovighi (3) ha pubblicato ora un lavoro relativo all'influenza degli enteroclismi sul processo di putrefazione inte-

(1) Fürbringer. *Deut. Méd. Woch.*, 1887, N. 11, 12, 13.
(2) Biernacki. *Deut. Arch. f. Kl. Med.*, 1891. Vol. 49, pag. 37.
(3) Rovighi. *Rivista Clinica*, anno 1891.

stinale, per cui non mi fermerò a lungo su quest'argomento. Anche per gli enteroclismi evacuanti (acqua con cloruro di sodio), disinfettanti (soluzione di borace o di acido borico al 2 %) e astringenti (soluzione di tannino) non si può dimostrare una evidente diminuzione dell'acido solforico accoppiato nelle orine dei tifosi e basterà esaminare con attenzione le esperienze precedenti.

La fistola di Eck ed i suoi effetti sull'organismo, pei professori Pavlov e Nencky (*Vrace*, N. 9, 1893).

La fistola di Eck consiste nella comunicazione artificiale fra vena porta e la vena cava inferiore colla legatura della vena porta sotto il fegato. L'operazione fu eseguita su 60 cani di cui due terzi perirono per varie cause. Dopo l'operazione si manifestano alcuni sintomi nervosi con pronunziato mutamento del carattere dell'animale che diventa cattivo ed irritabile, appariscono poi dei crampi clonici e tonici. In alcuni casi questo stadio è preceduto da depressione con sonnolenza ed atassia; l'animale diventa cieco ed analgesico, ma conserva la coscienza e l'udito. Dopo lo stadio di eccitamento segue un coma profondo in cui l'animale muore, oppure passa ad un miglioramento stabile. Simili accessi possono ripetersi più volte. Notevole è il fatto che dopo ogni pasto di carne si hanno degli accessi assai forti che non di rado finiscono colla morte. In vista del notevole aumento di acido carbaminico nell'orina degli animali operati, gli autori credono che i fenomeni osservati dopo l'operazione siano dovuti all'azione di questa sostanza; infatti uguali fenomeni presentano i cani cui fu introdotto nel sangue carbaminato di sodio o di calcio, oppure introducendo gli stessi sali nello stomaco di cani colla fistola di Eck. L'ufficio del fegato secondo gli autori consisterebbe nella trasformazione dell'acido carbaminico in urea. Inoltre gli autori fanno rilevare l'analogia che esiste fra i fenomeni osservati negli animali colla fistola di Eck e l'uremia dell'uomo e suppongono che l'acido carbaminico sia il principio attivo nell'uremia. Immediatamente dopo l'operazione della fistola l'orina dei cani contiene

la bilirubina ed urobilina; si ha inoltre diminuzione di urea ed aumento di ammoniaca ed acido urico, vi è inoltre il summenzionato acido carbaminico. Gli autori suppongono che l'ammonio carbaminico si trasformi nel fegato in *urea ed acidi uramidici.* AXENFELD.

Le vacche rese immuni contro il colera trasmettono questa immunità mediante il latte, per il dott. N. Popov (*Vrace,* N. 10, 1893).

La trasmissione dell'immunità mediante il latte di un animale immune si connette ai lavori di Ehrlich. Questo autore ha ottenuto nei sorci l'immunità contro la ricina, l'abrina e la robina dando agli animali per bocca queste sostanze in dosi sempre crescenti. Il siero sanguigno come il latte di questi animali resi immuni trasmettevano l'immunità ad altri animali. Più tardi il Ketcer sperimentava sopra porcellini adoperando del latte di capra resa immune contro il bacillo virgola. I porcellini cui fu iniettato nella cavità addominale 5 c c. di latte sopportavano la susseguente iniezione nella stessa cavità o nei muscoli di un mezzo c c. di una cultura del bacillo colerico, mentre gli animali non inoculati di latte morivano dopo 6-10 ore. Questo latte immune non solo preservava dal colera, ma guariva ancora il colera precedentemente contratto. Il Popov fece gli esperimenti sulla vacca, essendo questa un animale domestico più comune e perchè fornisce latte in maggior copia della capra. Furono fatte 17 iniezioni sottocutanee di una cultura di un giorno del virgola colerico nel brodo (4 volte a 2 c c; 3 volte a 3; 5 volte a 5; 3 volte a 10; 1 volta a 15 e 1 volta a 20 c c.)

L'iniezione in quantità minori di 10 c c. provocavano, ma non sempre, delle reazioni locali, gonfiamento della pelle. Cominciando da 10 c c. si osservavano oltre l'azione locale anche un'azione generale, un aumento di temperatura di 1° C., rifiuto del cibo e diminuzione della secrezione lattea; la reazione però durava non più di 12 ore. Dopo questa serie di iniezioni fu fatta un'altra nella cavità peritoneale con masse più grandi di culture in numero di 4 (15-32-50 e 65 c c.); la reazione osservata era in questo

caso più rilevante, la temperatura saliva fin a 40°-41° C.; l'animale rifiutava il cibo per 1-2 giorni, vi era forte diminuzione della secrezione lattea. Il latte però non era alterato, non conteneva bacterî e non produceva effetti nocivi sulle persone che lo bevevano, spiegava però un'azione immunizzante sulle cavie. Furono introdotti nella cavità peritoneale di cavie da 2 a 10 c c. di latte della vacca prima dell'inoculazione; immediatamente dopo, oppure dopo 8 ore, ovvero 24 più tardi agli stessi animali, e contemporaneamente ad altri che servivano di confronto, fu iniettato $^1/_2$-1-2 cc. di culture coleriche di un giorno. I risultati erano gli stessi, le due serie di animali perivano ugualmente. Ma già dopo le prime iniezioni delle culture coleriche nella vacca si manifestava una marcata differenza fra le cavie inoculate con latte e le altre; le prime perivano sempre più tardi delle seconde. Mediante le ulteriori iniezioni nella vacca le cavie riceventi latte cominciavano a guarire; infine l'influenza del latte si rese evidente essendo divenute le cavie inoculate perfettamente immuni contro il colera. Lo stesso risultato si ebbe iniettando il latte nella cavità addominale e le culture coleriche nei muscoli degli arti posteriori. Un'altra serie di esperimenti fu fatta sui cani, ai quali fu iniettato da 100 a 200 c c. di latte nella vena dell'arto posteriore, poi dopo 12-24 ore si introduceva nel sangue da 10 a 20 c c. di cultura colerica di un giorno nel brodo. I risultati erano come nelle cavie: in principio dello sperimento i cani inoculati con latte vivevano più a lungo degli altri che servivano di confronto; più tardi, specialmente dacchè la vacca riceveva le iniezioni nella cavità peritoneale, il latte rendeva i cani perfettamente immuni. Un'altra serie di esperimenti su cavie e cani dimostrò che il principio immunizzante del latte è contenuto nel siero del medesimo. Infine fu trovato che l'ebollizione del latte distrugge il suo potere immunizzante. AXENFELD.

Sulla cerberina, pee il dott. K. E. Wagner (*Vrace*, N. 41, 1892).

Il dott. Zotos ha studiato nel laboratorio di Kobert a Dorpat l'azione della cerberina sul cuore del cane. Egli giunge alla conclusione che questo glucoside, che si può ottenere allo stato di purezza chimica, facilmente, si assorbe e produce un durevole aumento di pressione sanguigna. Ciò indusse il nostro autore a verificare l'azione della cerberina sull'uomo. La cerberina (dai semi della specie messicana cerbera, secondo Kobert differente dal glucoside ottenuto dalla cerbera thevetia L.) è solubile nell'acqua con opalescenza, nell'alcool diluito si scioglie meglio che nell'alcool concentrato, è insolubile poi nel cloroformio ed etere, è infine decomposta a caldo dall'acido solforico, in cerberesina e glucosio. L'osservazione fu fatta su tre individui sani e undici ammalati. A due malati la cerberina in quantità di gr. 0.0005, e gr. 0,001 fu introdotta in via ipodermica; l'iniezione produsse dolore, gonfiamento e rossore, che si mantenevano per più giorni; in uno dei malati si ebbe l'aumento di temperatura fino a 39°,7 C; non si ebbe azione manifesta e costante nè sul polso, nè sulla pressione sanguigna. La somministrazione del farmaco per bocca a dosi di gr. 0,01,- 0,005,- 0,004,- 0,003, due volte in ventiquattro ore produsse nei sani e nei malati un moderato aumento di pressione sanguigna e diminuzione della frequenza del polso, nello stesso tempo si aveva diarrea, mancanza di appetito e debolezza generale. Se si continuava col farmaco anche nel giorno susseguente si aveva nausea, vomito, mal di testa e diminuzione della secrezione urinaria, abbassamento della pressione sanguigna con aumento della frequenza del polso, e una leggiera aritmia. Alle dosi di gr. 0,0025,- 0,002, due volte in ventiquattro ore, i disturbi summenzionati si avevano non subito, ma al terzo o quarto giorno.

La dose di gr. 0,0012,- 0,001 da alcuni malati fu bene sopportata durante sette od otto giorni, in altri dopo quattro o cinque giorni si notavano quei disturbi di cui sopra si è fatta menzione. L'ultima dose non produceva effetto sul polso,

sulla pressione sanguigna, sulla respirazione, sulla secrezione urinaria.

La cerberina è un forte veleno cardiaco ed agisce contemporaneamente sulle vie digestive, sul sistema nerveo centrale non agisce, e la sua azione regolatrice sul cuore è assai debole, talvolta anzi produce un ritardo, talvolta un acceleramento del battito cardiaco. Il piccolo aumento di pressione e di secrezione urinaria non compensa le azioni perturbanti, perciò la *cerberina difficilmente troverà un' applicazione nelle malattie di cuore.* AXENFELD.

Sul liquido antisettico ottenuto dal catrame, per il dott. V. M. Dubinevitce (*Vrace*, N. 50, 1892).

Per la preparazione del liquido antisettico dal catrame il Nencky propose di adoperare le ceneri di legna, dove queste non sono a disposizione si adopera la potassa caustica o per il prezzo più mite la soda. Il dott. Dubinevitce dimostra che il carbonato di sodio non è adatto per ottenere dal catrame i cresolati solubili nell'acqua: i fenoli quasi non si sciolgono in una soluzione di soda e non formano dei fenati. Ma anche se si formassero dei fenati agitando una secchia di catrame con una secchia di soluzione di soda (gr. 1000), essi si decomporranno (in vista dell'instabilità dei fenati) sotto l'azione dell'anidride carbonica, dei bicarbonati di calce e magnesio, che si trovano nell'acqua di fonte o di fiume che si aggiunge per diluire il miscuglio. Gli esperimenti confermano queste previsioni:

1° Catrame con 14,12 % di fenoli: a 25 c c. furono aggiunti 2 gr. di carbonato di sodio in 25 cc. di acqua comune: dopo l'agitazione il miscuglio fu diluito a 500 cc.

Nella soluzione vi erano 0,137 % fenoli invece di 0,706 % calcolati, cioè la quinta parte.

2° Catrame con 12,2 % fenoli (metodo Kopeschaar *Zeitsch f. analyt. Chemie.* t. XV, p. 423); per ottenere la soluzione fu adoperata soda calda. Si ottennero 0,139 % di fenoli invece di 0,61 % calcolati, ed ancora una terza volta fu ottenuto 0,110 % invece di 0,692. Si vide dunque che la soda al 4 % estrae 1/5 parte dei fenoli contenuti nel catrame

e probabilmente il più solubile l'acido carbolico, mentre gli omologhi più attivi restano indisciolti.

Adoperando la potassa e soda caustica i risultati sono migliori. Bisogna prendere tanti alcali che siano sufficienti non solo alla formazione dei fenolati, ma anche per la saturazione dell'anidride carbonica libera, e a metà libera nell'acqua.

3° Catrame con 14,12 % fenoli con potassa caustica di 1,26 peso specifico dava fenoli 0,574 % invece di 0,706 % calcolati. Questa soluzione uccideva i bacteri del colera in due minuti primi, mentre il liquido preparato secondo la ricetta del prof. Nencky non uccideva i bacteri nemmeno dopo 24 ore. AXENFELD.

Metodo clinico di determinazione quantitativa delle leucomaine nell'orina, per il prof. A. V. Poehl (*Vrace*, N. 4, 1893).

Il metodo è basato sul fatto che le leucomaine dànno coll'acido fosfowolframico un precipato quasi insolubile in presenza di acido cloridrico, mentre l'acido urico ed i sali di ammonio rimangono in soluzione. L'albumina e peptone, se vi sono, devono essere precedentemente eliminati, ciò ottenendosi mediante l'aggiunta all'orina di acido acetico, e allora l'acido fosfowolframico precipita l'albumina, ed il peptone e le leucomaine rimangono sciolte. Si procede così:

A 100 cc. di orina priva di albumina si aggiunge 25 cc. di acido cloridrico del peso specifico di 1,134 e 10 cc. di acido fosfowolframico. Si decanta il liquido sovrastante e si versa il precipitato in un tubetto graduato a cc.: questo precipitato contiene oltre le leucomaine anche un po' di acido urico e di sostanze coloranti. In via empirica l'autore trova che dividendo l'altezza del precipitato per otto si ottiene una quantità che corrisponde al peso delle leucomaine in 1000 cc. di orine. Un risultato più preciso si ottiene così: il precipitato di 100 c c. di orine si versa direttamente sul filtro, si lava leggermente con acqua acidulata di acido cloridrico e si tratta poi in un matraccio con acido solforico concentrato per la determinazione dell'azoto secondo Kjeldahl. Inoltre per ottenere una precisa determinazione dell'urea

mediante l'ipobromito bisogna precedentemente togliere le leucomaine. AXENFELD.

I bacteri del colera, il cresolato di bismuto ed il catrame come disinfettante, per il prof. Nencky (*Vrace*, N. 1, 1893).

Le ricerche batteriologiche dei dott. Blachstein, di Sciubanke e Baku hanno dimostrato che all'infezione colerica prendono parte oltre il bacterio virgola di Koch ancora altri microbi: essi trovarono tre specie di bastoncini corti chiamati bacterio caspico α, βI e βII. Il primo non liquefà la gelatina e poco si distingue dal bacterium coli comuni; il secondo si incontra specialmente nella tifoide colerica; il terzo è forse identico al secondo ed ambedue liquefano la gelatina. L'iniezione ipodermica del brodo infettato con deiezione coleriche uccide sorci e conigli dopo 24 o 36 ore, mentre l'iniezione di culture pure del bacillo di Koch e degli altri tre bastoncini del bacterio caspico non uccide l'animale. Altri esperimenti mostrano che il bacterio virgola in combinazione con altri bacteri uccide i sorci, mentre culture pure dei bacteri predetti non hanno questo effetto. Nell'acquedotto di Pietroburgo fu trovato un bacterio affatto inocuo; questo in combinazione col bacterio colerico uccide gli animali. Il bacterio colerico col bacterio coli comuni uccideva i piccioni: il primo bacterio si sviluppa bene nella cultura del secondo, ma dopo una settimana il bacterio coli sparisce dalle colture e rimane il solo bacterio virgola. La somministrazione del naftol-bismuto nei colerici pare dia buoni risultati e le ricerche hanno dimostrato che il naftol-bismuto ed il cresolato di bismuto presi per bocca cedono tutto il fenolo alle orine, mentre il bismuto quasi tutto esce colle feci. In vista che i sali di bismuto danno colle albumose, cogli alcaloidi e ptomaine delle combinazioni insolubili, si può supporre che il bismuto messo in libertà negli intestini formi coi prodotti dei bacteri, colle tossialbumose, colle ptomaine delle combinazioni insolubili ed inassorbibili e con ciò si distrugga l'azione velonosa di detti prodotti. Il metacresolbismuto è da *preferirsi ad altre combinazioni del bismuto*. Si ottiene dal catrame del pino un buon liquido anti-

settico trattandolo con 20 parti di acqua calda. Questo liquido uccide il bacterio del colera in 5-10 minuti; il bacterio del tifo addominale in 15-30 minuti, lo stafil. aur. in 10-30 minuti.

L'acqua di catrame è attiva se adoperata subito, più tardi l'azione sua si indebolisce, dopo 3 o 4 giorni quando le particelle del catrame sono andate a fondo l'azione è dieci volte più debole. Per disinfettare le strade, le navi, stalle, ecc., si possono prendere dieci parti di acqua sopra una di catrame; pei cessi fino a cinque parti di acqua bollente sopra una di catrame. AXENFELD.

NOTE TERAPEUTICHE

Un nuovo metodo di somministrazione del guaiacolo, del dottor Sciolla (*Cr. della Cl. Med. di Genova*, 1893, pag. 171).

L'Autore ha ottenuto buonissimi effetti antitermici nella tubercolosi polmonale dal guaiacolo applicato alla pelle. Il metodo è il seguente: una data quantità di guaiacolo (da 2 a 10 c. c.) puro si distende sulla cute di tutto un arto, o del dorso, o del ventre: si ricopre la parte con un foglio di garza e si chiude con guttaperca. Quest'impacco non è però necessario. L'azione comincia dopo 15 minuti.

Un nuovo trattamento del cancro, del dott. Carpenter (*The Times et Reg.*, 23 luglio 1892 e *Deut. Med. Zeit.*, 1893, pag. 142).

Una donna era stata operata di amputazione della mammella per sarcoma; ma alcuni mesi più tardi si palesarono evidenti segni di recidiva. Invece della disarticolazione del braccio proposta da distinti chirurghi, la donna ricorse alla seguente cura:

36 gr. di estratto di *Rumex crispus* vengono allungati con 9 volte d'acqua, poi 4 gr. di estratto phytolacca decandra in 80 gr. d'acqua. Di quest'ultima mistura si somministrava un $^1/_4$ cucchiarino da thè e della prima tre volte al giorno due

cucchiai da thè. Contemporaneamente si applicava all'ulcerazione cancrenosa un unguento di estr. Phytolacca e fluid... 4 — Rumici crispi... 60 — Cerae flavae... 30 — Adipis benzoinati 90.

Agatina, un nuovo antinevralgico, di E. Rosenbaum (*Deut. Med Zeit.*, 1892, N. 50).

L'agatina è stata preparata dal chimico Roos ed è una salicil-α-metil-fenilidrazina che viene ottenuta dalla condensazione della salicilaldeide coll'α-metilfenilidrazina.

Si presenta in laminette leggermente giallicce, senza odore e sapore, insolubile nell'acqua, solubile in alcool ed etere, fusibile a 54° C.

È innocua agli animali ed in dosi di mezzo gr. ripetute 2-3 volte nella giornata darebbe buoni effetti nel reumatismo articolare, nelle nelvragie.

Azione terapeutica del salofene, di Ed. Koch (*Inaug. Diss. Freiburg*, in B. 1892).

L'Autore ha sperimentato il salofene o acetilparaamidosalolo nelle affezioni reumatiche e nervose. Egli comunica 40 storie di malati trattati con salofene e viene alle seguenti conclusioni:

" Il salofene nelle affezioni articolari reumatiche acute possiede quasi la stessa azione specifica dell'acido salicilico.

" Contro il reumatismo articolare cronico è meno attivo ma però utile.

" Nei molteplici disturbi nervosi esso spiega una decisa azione antinelvragica.

" La dose di 3-4 gr. è privo d'ogni inconveniente. "

Cura dell'ileo.

Nel trattamento dell'ileo è necessario di avere concetti direttivi ben precisi, perchè in questa malattia più che in qualunque altra, una cura mal diretta può peggiorare eminentemente le condizioni dell'ammalato. Anzi tutto bisogna stabilire esattamente la causa della occlusione intestinale. Questa spesso è data da turbamenti nervosi del tubo enterico per fatti spastici o per fatti paralitici, ma più per fatti spa-

stici. La questione pratica, che si deve porre nella cura dell'ileo è la seguente: se i fenomeni sono la conseguenza della impedita circolazione delle feci e dei gas nell'intestino o se invece ne sono indipendenti. Evidentemente nel primo caso il còmpito della terapia starebbe nel ristabilire la circolazione, nel secondo non ci sarebbe più questo obbiettivo. I fenomeni gravi, che si riscontrano nella occlusione intestinale sono indipendenti dal fatto meccanico e invece sono dovuti a gravi perturbamenti di innervazione. Questo concetto è da molti anni espresso dal prof. Maragliano, e la casuistica clinica tanto nostra che di altri lo confermò. Il perturbamento dell'innervazione con molta probabilità è dovuto ad autointossicazioni ed a fenomeni riflessi per i disturbi nutrizî dell'intestino. Di qui il corollario pratico di abbandonare i compensi coi quali si vuole provocare evacuazioni (purganti, enteroclismi, iniezioni gazose, faradizzazione, ecc.), i quali aggravano l'occlusione qualunqne ne sia la causa. Per contrario si deve dare la calma all'intestino deprimendone l'eccitabilità quindi giovano grandemente gli oppiacei, e lavatura gastrica, la quale ultima serve anche a favorire la eliminazione di parte del materiale fermentato e fermentabile. Gli oppiacei ed i narcotici in genere si devono dare fino a narcosi quasi completa, le lavature dello stomaco con acqua sodica tiepida ripetere ogni 2 o 3 ore. Alimentazione scarsa: latte e cognac. In caso di invaginamento, torsione od incarcerazione, occorre l'intervento chirurgico. *(Cronaca della Cl. Med. di Genova).*

Hamamelis virginica.

Estratto di Hamamelis virginica	gr.	4
Mucillagine gommosa	"	200

un cucchiaio da zuppa ogni ora, nelle emottisi. Si può dare l'estratto a gocce in un mezzo bicchiere d'acqua (20 gocce e ripetutamente in giornata).

L'Hamamelis virginica, come *l'ergotina* e la *hydrastis canadensis* riduce notevolmente il lume dei vasi polmonari.

Il D. Trovati studiando in questa clinica l'azione di questi farmaci sui vasi polmonari per mezzo della circolazione ar-

tificiale nei polmoni di pecore, montoni, ecc., trovò che l'estratto dell'Hamamelis alla dose di 1. cc. per 1000 in 10 minuti diminuiva della metà il getto del sangue, nella proporzione di 2 $1/2$ cc. per 1000 si verificava diminuzione di $2/3$ del flusso; alla dose poi di cc. 5 per 1000 il getto si riduceva di $5/6$. L'Hamamelis al pari dell'ergotina e dell'hidrastis modifica il tono vasale e restringe i vasi (*Ibidem*).

Salicilato di soda.

Le dosi ordinarie che si prescrivono in clinica sono di [illegible] nei bambini. Si possono [illegible] nella giornata, potendosi somministrare [illegible] del rimedio in giornata [illegible] a seconda della età. È com[illegible] nei bambini al disotto [illegible] a due: gr. 2-4 [illegible]

[illegible] da non [illegible] in una sola [illegible] Quando si hanno di[illegible] sciogliendo [illegible] mucillaggine gommosa. [illegible] antipiretico e [illegible]

[illegible]

[illegible] manifesti [illegible]

[illegible] neces[illegible] passaggio [illegible]

VARIETÀ

Coloranti artificiali per liquori.

La colorazione artificiale che è assolutamente proibita in Francia pei vini, è permessa pei liquori, a condizione che si impieghino sostanze innocue.

I principali colori di cui è permesso servirsi nella preparazione dei sciroppi e dei liquori sono i soguenti:

Colori Rossi. Cocciniglia preparata con aggiunta di allume e di cremore di tartaro; *cudbeard* (oricello polverizzato) e oricello in pasta; legno di santalo rosso; legno di Fernambuco; rosso di lacca; rosso di rabarbaro; estratto di legno di Campeggio.

Colori gialli. Giallo di zafferano; caramele.

Colori verdi. I colori verdi si ottengono mescolando il caramele, o lo zafferano, con un colore azzurro (azzurro d'indaco), oppure mediante una soluzione di clorofilla, di melissa, d'ortica, spinacci, ecc., nell'alcool.

È proibito adoperare materie coloranti riconosciute velenose quali i sali di piombo, di rame, i colori derivati dall'anilina, alcune materie vegetali quali la gomma gutta, l'aconito napello (decreto 15 giugno 1852). Lo stesso decreto proibisce tutti i colori minerali accetto il bleu di Prussia, l'oltremare, la creta e le ocre.

Sono permessi in via eccezionale per colorare alcuni liquori che non sono naturalmente colorati, quali la menta verde, i colori seguenti derivanti dal catrame, dei quali ne occorrono solo piccolissime quantità:

Colori rossi. Eosina (tetrabromofluoresceina), eritrosina (derivati metilici ed etilici dall'eosina), rosa bengala, floscina

(derivati jodati e bromati della fluoresceina clorurati); rossi di Bordeaux, ponceau (prodotti dall'azione dei derivati solfoconiugati del naftalo sui diazoxileni); fucsima acida (senza arsenico).

Colori gialli. Giallo acido, ecc., (derivati solfoconjugati dei naftoli).

Colori azzurri. Azzurro di Lione, azzurro luce, azzurro Coupier, ecc., (derivanti dalla rosanilina trifenilica e dalla difenilamina).

Colori verdi. Miscele dei colori azzurri e gialli suddetti; verde malachite (etere cloridico del tetrametildiamidotrifenilcarbinolo).

Color violetto. Violetto di Parigi o di metilanilina *(Bull. Assoc. des Chimistes de sucrerie, et de distill.*, 7 giugno 1892).

Alcune cifre sui medicamenti che si prendono a gocce.

Un cucchiaio da caffè d'acqua pesa	. .	gr.	4
Un cucchiaio da zuppa d'acqua	» . .	»	16
Un cucchiaio da zuppa di siroppo	» . .	»	24
Venti gocce dei liquidi seguenti pesano:			
Acqua distillata	» . .	gr.	1
Acqua zuccherata da 10 a 40 %	» . .	»	1
Siroppo	» . .	»	1
Soluzioni di stricnina, atropina. Nitrato di argento. Solfato di zinco . .	» . .	»	1
Acido cloridico.	» . .	»	1
» nitrico	» . .	»	0,74
» solforico	» . .	»	0,71
Alcool a 86°	» . .	»	0,32
Ammoniaca	» . .	»	0,90
Etere solforico	» . .	»	0,22
Cloroformio	» . .	»	0,33
Laudano Sydenham e Rousseau.	» . .	»	0,58

Potere battericida del sangue.

Una domanda interessante è la seguente: *Il potere battericida del sangue è fenomeno vitale o pure processo chimico?* A questo quesito che si impone assolutamente per le

ricerche di H. Bucchner hanno tentato di dare una risposta Emmerich, Tsuboi e Steimmetz (*Deut. med, Zeitung.* 9 93). Le ricerche di questi studiosi negano il fenomeno vitale della proprietà battericida, ma invece affermano la sua dipendenza da condizioni chimiche. E ad essi risultò che non la sieroalbumina in massa, ma già una frazione di questa è in grado di svolgere un'azione battericida. La sieroalbumina precipitata coll'alcool, o dializzata, o seccata, perde la sua vitalità battericida, che riacquista quando essa venga portata in ambiente alcalino molto debole (potassa diluita), e precisamente nelle proporzioni stesse del siero di sangue primitivo. Non è possibile dare eccessivamente importanza all'azione esclusiva dell'alcali nello svolgimento delle proprietà battericide (*V. Originale*), va però ritenuto che la combinazione degli aluminoidi col potassio è fornita di capacità antibatterica specifica. Ricordando altre esperienze fatte altrove e confermate da Emmerich, ecc., relative all'esagerazione della proprietà antibatterica dopo l'alcalinizzazione del sangue non rappresenta un fenomeno incomprensibile, misterioso, ma piuttosto sta in rapporto con processi chimici molto semplici. (*Dalla Gazz. degli Osp.* 1893).

Amidolo.

È il cloridrato di diamidofenolo. Polvere cristallina bianca, facilmente solubile in acqua. Serve come sviluppatore in fotografia. A questo scopo si sciolgono 5 gr. di amidolo con 50 gr. solfito iodico, in 1000 gr. di acqua.

Preparazione esplosiva.

Il signor Béal avendo dovuto preparare la pomata seguente:

Iodolo.	0.50
Ossido giallo di mercurio	0.20
Vaselina.	10.00

cominciò col triturare in un mortaio il iodolo coll'ossido giallo di mercurio affine di ottenere una polvere fina impalpabile, ma poco dopo si produsse per lo sfregamento una

detonazione che avrebbe avuto conseguenze gravi se la quantità di materia fosse stata maggiore.

L. Vigier fa notare che questa reazione non si manifesta se non quando si ha una temperatura elevata prodotta direttamente per l'azione del calore o per la triturazione molto energica (*Un. Pharm.*)

Pasta dentifricia al mentolo.

È formata di:

Fiori di zolfo	25 gr.
Carbonato di magnesio	25 "
Mentolo.	1 "
Cocciniglia	0.50 "
Glicerina	quanto basta

Antisettici.

L'americano Weber, seguendo l'indirizzo dato da precedenti ricerche, per le quali era stato dimostrato che certi antisettici sospendono l'azione saccarificante della diastasi e del succo pancreatico sull'amido, ha voluto determinare se dalle stesse sostanze fosse impedita la trasformazione in diastasi della pasta d'amido per opera della saliva. Dalle esperienze aseguite si riconobbe che l'acido salicilico impedisce completamente questa trasformazione; l'azione dell'acido salicilico e del borace dipende per energia e per durata dalla quantità di antisettico adoperati; e in proporzione di 1 per 1050 a 2100 il borace solamente conserva la propria azione ritardatrice.

Significato della peptonuria.

La peptonuria, in base agli studî più recenti, sta ad indicare che degli elementi cellulari si distruggono e si dissolvono in cospicua quantità in un determinato organismo. Ritenuta fino a pochi anni addietro indice di pus e di essudazioni corpuscolate, la peptonuria oggi ha un significato molto più generico. Le raccolte marciose, gli essudati danno la peptonuria solo per il fatto della necrobiosi o della dis-

soluzione dei corpuscoli bianchi. Il peptone che viene in tal guisa a diffondersi nel liquido marcioso o nella parte liquida dell'essudato è riassorbito. Se la quantità di peptone messa in libertà non è troppo limitata, se la capacità assorbente delle membrane delimitanti una raccolta, o, dei tessuti confinanti col focolaio morboso non è abolita, si ha la peptonuria. Ma se qui sono i corpuscoli bianchi che danno la peptonuria, in altre combinazioni morbose è il tessuto cerebrale, sono le cellule epatiche colpite mortalmente, è la massa muscolare dell'utero puerperale che disparisce, è la inanizione determinante l'involuzione degli organi che provocano la peptonuria. Altre condizioni morbose accompagnate da distruzione o disparizione progressiva di tessuti o di elementi di tessuti danno del pari la peptonuria.

La peptonuria si può avere ancora nelle vaste ulcerazioni gastriche ed intestinali. Il peptone formatosi nelle vie digerenti viene allora direttamente riassorbito dalle superfici prive di mucosa e passa successivamente nell'urina.

Però se la presenza di peptone nell'urina non possiede un significato diretto, clinicamente utilizzabile può in determinate condizioni rendere servigi segnalati. Nella puntata precedente abbiamo segnalata la possibilità di diagnosticare la polmonite ricercando il peptone e i cloruri nell'urina, in altre circostanze la peptonuria può metterci sulle traccie di una raccolta purulenta o di un essudato o può illustrare particolari stati morbosi dell'apparecchio digerente.

Quando si ha da eseguire la ricerca del peptone su di un'urina molto ricca in peptone e priva di albumine, il processo è semplicissimo. Non si ha che da praticare la reazione del *biureto*. La reazione di Millon e la xantoproteinica non si possono adottare per l'urina, poichè una reazione positiva potrebbe dipendere anche da sostanze che non sieno peptone o proteici. Alla stessa causa di errore si andrebbe incontro ricorrendo ai cosidetti reagenti degli alcaloidi: iodomercurato potassico, ioduro di potassio e di bismuto, acido fosfowolframico, acido tannico, ecc. Altre reazioni danno i peptoni, ma esse sono da rigettarsi a causa della loro poca

sicurezza e poca sensibilità. Non resta adunque per l'urina che la reazione del biureto, la quale, quando riesce positiva nell'assenza di albuminoidi, ha un significato assoluto per la dimostrazione del peptone. Si alcalinizzano fortemente 3 o 4 cc. di urina contenuti in un tubo di saggio, si fanno scorrere lungo il tubo 2 o 3 goccie di una soluzione molto diluita di solfato di rame colla precauzione di distribuire nella sezione superiore del liquido il solfato di rame. La comparsa di una zona roseo-violetta indica che la reazione è positiva.

Ma la reazione del biureto non è dotata di molta sensibilità. Capace di dimostrare la presenza di peptone in una provetta del diametro di 5 centimetri contenente una soluzione incolora del peptone in rapporto 1 a 10,000, essa diventa straordinariamente più fiacca quando la reazione si svolge in un liquido tinto più o meno in giallo, come è l'urina umana.

Hofmeister ha fatto l'osservazione che a 667 gr. di urina occorre aggiungere due grammi di peptone perchè la reazione riesca indubbiamente positiva. E dappoichè il peptone non passa nell'urina in quantità superiore al 5 $^0/_{00}$ ne deriva che la reazione biuretica praticata su una data urina potrebbe apparire negativa, nonostante la presenza di peptone. Il tentativo di concentrare l'urina al calore è dannoso, perchè colla concentrazione dell'urina se ne aumenta la colorazione, la quale compromette del pari la reazione biuretica. Schmidt-Mühlheim ricorse al carbone animale per scolorare l'urina, ma colla materia colorante si trascina via del peptone. È giuocoforza adunque ricorrere a sostanze capaci di precipitare il peptone diffuso in un dato liquido per rendere più agevole e più significativa la prova con solfato di rame. Ma prima di procedere alla precipitazione del peptone occorre allontanare gli albuminoidi, i quali danno come il peptone la reazione del biureto.

Il processo è il seguente:

Nella proporzione di 80 su 100 si aggiunge del solfato d'ammonio all'urina ($^1/_2$ litro), in cui si vuol ricercare il peptone. A lento calore si fa disciogliere la massima parte del

sale, nel mentre precipitano tutti gli albuminoidi ad eccezione del peptone di Kûhne e della deuteroalbumose derivata dalla protoalbumose.

Se la prova dell'acido acetico e ferrocianuro potassico è risultata positiva, il *becher* contenente l'urina satura di sale si porta in una stufa a vapore (o in qualsiasi recipiente che si possa chiudere convenientemente) e quivi si lascia un paio d'ore.

Dopo questo tempo, se si è aggiunta la adeguata quantità di sale d'ammonio e se esso venne accuratamente fatto disciogliere prima della immersione del becher nella stufa, gli albuminoidi sono definitivamente coagulati, e il peptone (se presente) semplicemente precipitato. Si lascia raffreddare e si filtra. Talora la filtrazione dura a lungo, ma questo inconveniente si supera lasciando per $1/2$ ora il liquido in riposo prima di filtrarlo. Lavando il filtro con acqua calda, il peptone si ridiscioglie e passa attraverso il filtro col filtrato. Su questo si pratica la reazione del biureto e se risulta positiva, la presenza del peptone è accertata.

Se colle prove preliminari si apprende che l'urina non contiene nè albumina, nè mucina, l'azione della stufa è superflua. Il solfato d'ammonio corrisponde allora all'acido fosfowolframico nel compito che gli tocca. Disciolto il sale e precipitato il peptone, si filtra, si lava e nel filtro si eseguisce la reazione col solfato di rame. Questo metodo è molto più semplice, più rapido e più sensibile che quello di Hofmeister. La reazione biuretica per la presenza di peptone riesce così netta e così marcata, come mai è dato osservare nei liquidi in cui la precipitazione del peptone si praticò col processo Hofmeister (*Cronaca della Cl. Med. di Genova*).

Profumi solidi.

Per preparare i profumi solidi o *crayous* si usano le miscele seguenti:

Rosa:

Essenza di geranio	. .	20 parti
" di bergamotto	.	20 "
" di patchouli	. .	2 "

Lavanda :

Essenza di lavanda	1000	parti
" di bergamotto	500	"
" di canella	6	"
" di geranico	50	"
" di neroli	6	"

Bouquet :

Essenza di bergamotto	60	parti
" di lavanda	20	"
" di garofani	14	"

Inchiostro incombustibile.

Acqua	64
Cloruro di platino	5
Gomma arabica	1
Essenza di lavanda	15
Inchiostro di china	15

Carta antisettica di Stroch.

Si mescolano le due soluzioni seguenti e se ne imbeve la carta (?) :

A.	Alcol a 93°	500	parti
	Acido borico	5	"
	Acido salicilico	7	"
B.	Acqua	1590	"
	Iposolfito sodico	60	"

Preservativo della ruggine.

Bollinger, sotto il nome di *inossidabile*, dà la miscela seguente per preservare il ferro dalla ruggine ed il rame dal verderame :

Cera del Giappone	6	chilogr.
Paraffina	4	"
Vaselina	3	"
Essenza di trementina	3	"
Benzolo	5	"
Petrolio	6	"

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

Milano, 7-981079 — Tipografia Capriolo e Massimino

INDICE

DELLE MATERIE CONTENUTE NEL VOLUME SEDICESIMO

A

I

K

L

M

T

U

V

Z

INDICE DEGLI AUTORI

ANNALI

DI

CHIMICA E DI FARMACOLOGIA

(Continuazione degli *Annali di Chimica applicata alla Medicina* e della *Rivista di Chimica Medica e Farmaceutica*)

DIRETTORI

P. ALBERTONI — Prof. Ord. dell'Università di Bologna

I. GUARESCHI — Prof. Ord. dell'Università di Torino.

Condirettori: Prof. A. PAVESI, Dott. G. COLOMBO

in Milano.

VOLUME XVIII DELLA SERIE 4ª

Vol. CXLI della serie 1.ª (*Giornale di Farmacia*, ecc.)
Vol. C della serie 2.ª (*Biblioteca di Farmacia, Chimica, Fisica*) e
Vol. LXXXI della serie 3.ª (*Annali di Chimica applicata alla Medicina*).



MILANO

E. RECHIEDEI E C.i — EDITORI

Successi ai Fratelli Rechiedei

1893

MEMORIE ORIGINALI

Laboratorio di Farmacologia sperimentale della R. Università di Catania

TRASFORMAZIONI E MECCANISMO DI AZIONE

DELLA

PILOCARPINA NELL'ORGANISMO

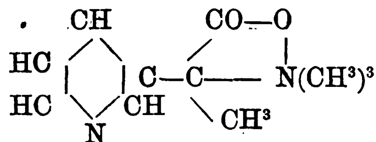
PER IL DOTTORE

ANTONIO CURCI

La pilocarpina è uno degli alcaloidi, la cui costituzione atomica può dirsi nota dopo gli studi di Hardy e Calmels, conseguendone la sintesi (1). Stante ciò possiamo vedere se vi esista relazione tra l' azione e la costituzione atomica e quale comportamento la policarpina abbia nell' organismo.

Coppola cercò di conoscere da quale gruppo atomico dipendesse l'azione e ne concluse che l'azione doveva dipendere essenzialmente dal nucleo piridico (2).

La pilocarpina avrebbe per formola



e sarebbe una betaina dell'acido β piridin-a-lattico.

(1) *Comptes rendus*, 1877.

(2) *Sull'azione fisiologica della pilocarpina e dei suoi derivati*, ecc. — *Rendiconti della R. Accad. dei Lincei*, vol. IV, 1888, 2° semestre.

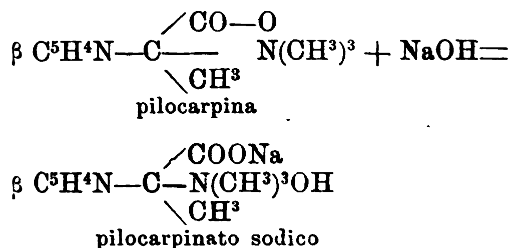
Secondo le mie teorie mettendo questa costituzione atomica in rapporto dell'azione non vi si trova alcuna relazione; perchè la policarpina ha tre fenomeni principali nella sua azione: le ipersecrezioni, le convulsioni e la paralisi. Quest'ultima solamente può essere messa in conto del composto nell'insieme, quale ammonio quaternario.

L'importante sarebbe quello di spiegarsi da quale gruppo atomico dipendono le ipersecrezioni e le convulsioni non che gli altri fenomeni di eccitamento, pei quali non vi si trova alcun dato nella formola esposta.

Sappiamo che l'idrossile fenolico e l'idrossile ossimico sono due dei gruppi principali, i quali per il loro idrogeno provocano le ipersecrezioni e le convulsioni ed eccitano altre funzioni organiche.

Intanto la pilocarpina non ne ha di questi idrossili, per cui non sapremmo spiegare tali fenomeni. Però se non ne ha non è impossibile che la pilocarpina subisca qualche trasformazione ed acquisti quegl'idrossili che non ha pei quali poi dia le azioni surricordate, sapendo che i nuclei a catena chiusa (fenico, naftalinico, piridinico, chinolinico, ecc.), acquistano facilmente un idrossile fenolico nell'organismo.

Pare frattanto che la policarpina non subisca profonde trasformazioni, perchè il prof. Albertoni potè trovarla negli organi degli animali avvelenati (1). Ciò ci fa prevedere che la massima modificazione che la policarpina possa subire sarebbe quella di passare in sale dell'acido pilocarpinico coll'alcali dell'organismo.



(1) *Del veneficio per pilocarpina*, dal giornale *La Salute* (*Italia Medica*), 1830.

È noto che gli acidi ripristinano facilmente la pilocarpina dallo stato di pilocarpinato, per cui se la pilocarpina passa senza alterarsi per l'organismo, la si deve ottenere direttamente dalle urine alcalinizzate con ammoniaca; invece se passa come pilocarpinato non si potrà riaverla se non dopo che le urine siano acidulate e poi alcalinizzate con ammoniaca.

Ad una cagna di chilogr. 6 ho iniettato 25 centigr. di cloridr. di pilocarpina, metà il mattino e metà la sera e contemporaneamente 10 milligr. di solfato di atropina per combatterne gli effetti. Il giorno appresso ho iniettato 15 centigr. di sale pilocarpinico e al terzo giorno 30 centigr., sempre iniettando pure dell'atropina. Dopo queste iniezioni le urine sono diventate più scarse di prima.

Le urine raccolte sono alcalinizzate con ammoniaca ed esaurite con etere. L'etere ha lasciato una piccolissima quantità di sostanza, la quale dissecando ha cristallizzato, è solubile in acqua, di reazione neutra al tornasole e mi ha dato le seguenti reazioni:

Si scioglie nell'acido solforico e la soluzione è rossa, alla quale aggiungendo un pezzettino di bicromato potassico dopo qualche tempo si colora in verde intenso, come fa la pilocarpina. La soluzione acquosa della sostanza con acqua di bromo dà precipitato giallo, come colla pilocarpina e col cloridrato, ed il precipitato si scioglie a caldo e poi la colorazione gialla scomparisce coll'ebollizione; col percloruro di ferro colorazione gialla e intorbidamento; col reattivo del Bouchardat dà precipitato rosso-marrone.

Sicchè si tratta della pilocarpina passata come tale nelle urine, a meno che l'acidità del rene non sia stata causa di ripristinarla in parte dallo stato di pilocarpinato. Ma questa pilocarpina ottenuta dalle urine presenta un carattere nuovo, cioè la sua soluzione acquosa bollita con liquore di Millon si colora in rosso-marrone alquanto chiaro caratteristico, colorazione, che non prende la pilocarpina non passata attraverso l'organismo.

Questa reazione la quale indica la presenza di un idros-

sile fenolico, e quella colorazione gialla col percloruro di ferro, analogamente alla γ-ossipiridina, ci indicano adunque trattarsi di una pilocarpina, la quale attraversando l'organismo abbia acquistato un idrossile fenolico.

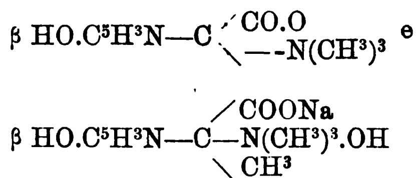
Visto questo, le stesse urine già esaurite con etere, sono acidulate con ClH, allo scopo di ripristinare la pilocarpina, come cloridrato dal pilocarpinato, ove ce ne fosse, e poi sono trattate con ammoniaca per mettere l' alcaloide in libertà, indi esaurite con etere.

L'etere mi ha dato una sostanza visibilmente più abbondante della prima estrazione, di un bel colore verde chiaro, la quale asciugando si è rappresa in cristalli arborescenti.

Questa sostanza, molto solubile in acqua, di reazione neutra ha dato le stesse reazioni della pilocarpina estratta prima, cioè come segue. Si scioglie nell'acido solforico colorandolo in rosso, ed aggiungendo un pezzettino di bicromato potassico dopo qualche tempo prende una bella colorazione verde. La soluzione acquosa con acqua di bromo dà precipitato giallo e colorazione gialla; col percloruro di ferro colorazione gialla, col liquore di Millon precipitato, il quale coll'ebollizione si scioglie, mentre il liquido prende una bella colorazione rosso-marrone alquanto chiaro caratteristico.

Come si vede questa sostanza è identica alla prima, cioè sarebbe della pilocarpina ricavata dal pilocarpinato eliminato dall'organismo per le urine.

Così adunque si troverebbero nelle urine le due seguenti sostanze:



Da questo si vede che la pilocarpina acquisterebbe nell'organismo un idrossile fenolico ed uno ossimico, e così il fatto conferma la previsione teorica dedotta dall'azione.

Di quanto ho detto nei miei precedenti lavori, ricorderò

che l'idrogeno dell'idrossile fenolico e quello dell' ossima ha una potente azione per determinare le ipersecrezioni, come io ho già dimostrato ampiamente (1). Sicchè sebbene la pilocarpina non ne abbia di questi idrossili, acquistandoli però nell'organismo arriviamo a conoscere il meccanismo con cui, il detto alcaloide ha una così notevole azione eccitante sulle secrezioni. Gli stessi idrossili sono convulsivanti ed eccitanti il sistema nervoso in generale e così si spiega pure il resto dell'azione della policarpina.

Nell'occasione adesso di trattare questo argomento, un fatto si presents alla mia osservazione, e cioè che la pilocarpina come betaina e l'acido pilocarpinico dovrebbero essere sostanze inattive, nel modo in cui sono tutte le anidridi e gli acidi, per la nota influenza del carbossile nel fare perdere l'azione ai gruppi atomici, conferendone il carattere acido, come io ho fatto notare negli stessi miei lavori citati. Pare che nel caso della pilocarpina ciò non si avveri, perchè la pilocarpina e l'acido pilocarpinico conservano sempre le funzioni di base; ed a proposito di ciò debbo ricordare che pure l'acido β piridin-α-lattico, sebbene sia un acido, conserva non pertanto le funzioni basiche e secondo Coppola determina ipersecrezioni ed altri fenomeni dell'azione della pilocarpina. Se questo fatto si trova in altri composti alcaloidei a doppia funzione è da vedere; ma in ogni modo dobbiamo dire che il carbossile fa perdere l'azione biologica caratteristica ad un gruppo atomico quando conferisce funzioni acide e che queste vi predominano, mentre non ha questa influenza quando il composto conserva ad un tempo energiche funzioni basiche come nel caso nostro.

Infine debbo dire che avendo visto che la pilocarpina esercita la sua principale azione perchè nell'organismo acquista l'idrossile fenolico, si comprende che la pilocarpidina, la quale

(1) *Relazione tra l'azione biologica e la costituzione atomica* (*§ fenoli ed ammonii idrossilati*). — *Il Progresso Medico*, 1890. *L'azione biologica dell'idrogeno e del carbonio secondo le funzioni chimiche.* — *Bull. delle Scienze Med.* Bologna, serie VII, vol. I, ed altri lavori.

ha analoga azione, debba fare lo stesso acquisto e debba agire con lo stesso meccanismo, meno dell'idrossile ossimico, che essa non può acquistare.

S'intende che pur l'acido piridin-lattico debba fenolizzarsi nell'organismo per determinare analoga azione: cioè ipersecrezioni, convulsioni, ecc.: ed agire come la pilocarpidina.

Catania, Aprile 1893.

Laboratorio di Farmacologia sperimentale della R. Università di Catania

AZIONE E TRASFORMAZIONI DEL MESITILENE NELL'ORGANISMO

PER IL DOTTORE

ANTONIO CURCI

Dopo essermi occupato del toluene e dei xileni (1) sono passato a fare lo stesso studio del mesitilene.

Il mesitilene o trimetilbenzolo, $\underset{1,3,5}{C^6H^3(CH^3)^3}$, è noto solamente per il fatto che si trasforma in acido mesitilenico, attraversando l'organismo.

Ho rettificato il prodotto che va in commercio ed ho raccolto quello che ha distillato fra 163 e 164° C.

Azione. Il mesitilene, essendo così poco volatile, non può essere assorbito per le vie respiratorie.

Facendo l'iniezione di 1 a 3 divisioni della piccola si-

(1) V. *Annali di Chimica*, ecc., vol. XIII, serie IV, 1891 e vol. XVI serie IV, 1892.

ringa comune alle rane, si osserva dapprima un fugace eccitamento, irrequietezza, forte dilatazione della pupilla, ipersecrezione cutanea ed un certo stato di stordimento. Questi fenomeni forse sono di origine riflessa.

Dopo 15 a 30 minuti si ha calma, stordimento ed iperestesia. In seguito si ha torpore, rallentamento degli atti joidei, leggiera diminuzione della sensibilità, forte restringimento della pupilla, debolezza dei movimenti, salti corti dopo provocazione; paralisi progressiva, e il giorno appresso anasarca e morte.

Da queste esperienze sulle rane risulta che il mesitilene non è molto attivo ed ha azione paralizzante.

Ad una cagna si fanno ingerire 5 gr. di mesitilene mediante sonda e non si è osservato alcun fenomeno. Il giorno appresso alla medesima cagna se ne sono fatti ingerire 10 gr. e nemmeno questa volta si è avuto alcun fenomeno da osservare.

Ad un topo casalingo vispo e sempre in moto, entrato in trappola da parecchi giorni avanti, s'iniettano due divisioni di mesitilene della piccola siringa comune. Dopo l'iniezione l'animaletto diventa calmo e cessa dal suo continuo moto, poi si vede essere accasciato e depresso. Più tardi si nota debolezza generale e torpore e poi crescendo la paralisi dopo 4 ore è morto paralizzato, rimanendo nella posizione come era.

Quindi se è lecito da ciò trarre qualche conclusione, il mesitilene agisce come gl'idrocarburi in generale, cioè per il C, quale paralizzante; ed è a notare, paragonando il mesitilene cogli omologhi inferiori, che l'intensità di azione decresce dal benzene, al toluene, ai xileni, al mesitilene, cioè a misura che aumenta il numero dei metili sostituenti l'idrogeno del nucleo fenico.

Sarebbe da vedere come si comportano gl'isomeri del mesitilene ed i termini superiori.

È a notare pure che i corpi sopranominati producono dei fenoli nell'organismo e perciò producono dei fenomeni di eccitamento, il quale eccitamento pure decresce dal benzolo

al toluene ed ai xileni, mentre quasi manca del tutto nel mesitilene.

Avendo io dimostrato che il toluene ed i xileni dànno i relativi fenoli nell'organismo, ho voluto vedere se faccia altrettanto il mesitilene; sebbene i primi già esercitano una azione, i cui sintomi fanno prevedere ed indicano la formazione dei fenoli, mentre il mesitilene, non pare che dia fenomeni indicanti la trasformazione di esso nei relativi fenoli.

Trasformazioni del mesitilene. — Come ci fece conoscere Leon von Nencki (1) che il mesitilene si trasforma in acido mesitilenico è cosa agevole a constatarsi, ma non è tutto.

Le urine della cagna sopramenzionata, raccolte dopo la ingestione del mesitilene, vengono acidulate con ClH (5 %) e dopo qualche giorno depositano dei cristalli di acido mesitelenurico e mesitilenico. Si estrae con etere e si ottiene dell'acido mesitilenico misto ad una sostanza, che dà reazioni fenoliche. Dopo ciò le urine si fanno bollire per 15 minuti circa, onde scomporre gli acidi accoppiati, e dopo raffreddate si esauriscono con etere. L'etere evaporato lascia una sostanza cristallizzata. Questa si scioglie nel carbonato sodico con effervescenza. La soluzione sodica è esaurita con etere, il quale lascia un piccolo residuo non cristallizzato, insolubile nell'acqua a freddo, poco solubile a caldo e di reazione neutra.

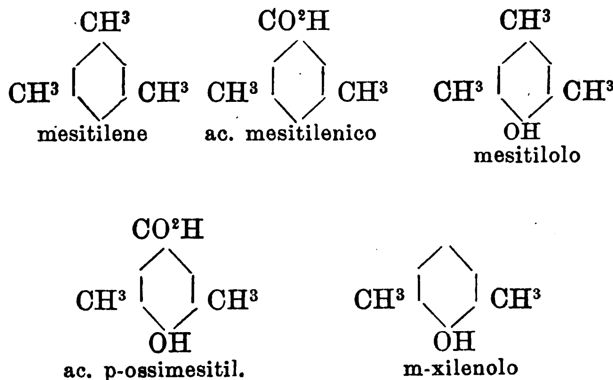
La soluzione acquosa di questo residuo non dà colorazione con Fe^2Cl^6, dà precipitato bianco con acqua di bromo, si colora in rosso-ciliegia sbiadito con liquore di Millon a caldo. Il detto residuo è insolubile in ammoniaca e si riconosce essere del mesitilolo o mesitolo, $\underset{6}{HO} \, . \, \underset{1,3,5}{C^6H^2(CH^3)^3}$.

Poi la soluzione sodica, dopo esaurita con l'etere, è trattata con ClH e si ha precipitato abbondante, il quale è estratto con etere. Il prodotto pesa gr. 2,50, è cristallizzato, si scioglie in parte in acqua a caldo e col raffreddamento si deposita.

(1) *Ueber das Verhalten einiger aromatischen verbindungen in Thierkorper* (*Arch. f. exp. Pathol. u Pharmakol.*, 1873, I, 420 e *Jahresbericht der Thierchemie der R. Maly*, 1873, 152).

La parte indisciolta e quella che si deposita è dell'acido mesitilenico, ma l'acqua madre decantata dà col liquore di Millon intensa colorazione rosso-ciliegia sbiadita, con Fe^2Cl^6 dà precipitato marrone chiaro, neutralizzata con NH^3 e poi aggiunto un poco di Fe^2Cl^6 dà precipitato marrone. Queste reazioni indicano l'acido p-ossimesitilenico $\underset{4}{HO} . C^6H^2 . \underset{1}{COOH}\ \underset{3,5}{(CH^3)^2}$.

Ma per assicurarmene ho voluto vedere se eliminando il carbossile si ottenesse il relativo xilenolo, e perciò la stessa soluzione (acqua madre) è esaurita con etere per estrarre l'acido p-ossimesitilenico; il poco residuo mischiato alla calce è sottoposto a distillazione e così ottengo un prodotto di odore empireumatico, pochissimo solubile in acqua, il quale con liquore di Millon dà intensa colorazione rossa, con Fe^2Cl^6 leggiera colorazione marrone, con acqua di bromo precipitato giallo chiaro, di tribromo-m-xilenolo; per cui evidentemente si tratta del m-xilenolo, $\underset{2}{HO} . C^6H^3\underset{1,3}{(CH^3)^2}$, proveniente dall'acido p-ossimesitilenico. Con uno sguardo sulle seguenti formole se ne comprende molto facilmente la genesi:



Dunque il mesitilene in gran parte si trasforma in acido mesitilenico; ma anche in piccola parte si trasforma in mesitilolo, acquistando un idrossile in posizione para; e questo

poi in acido p-ossimesitilenico (1), onde questi tre prodotti si riscontrano nelle urine.

Il non osservare in vita alcun fenomeno che indichi la presenza del mesitilolo credo si debba attribuire alla piccola quantità che se ne produce, alla sua poca attività ed alla sua trasformazione in acido, nel quale caso come ho altra volta detto e ripetuto, vi è perdita dell' azione caratteristica biologica di una sostanza.

Catania, Marzo 1893.

Laboratorio di Farmacologia sperimentale della R. Università di Catania
DIRETTO DAL PROFESSORE A. CURCI

AZIONE E TRASFORMAZIONI DELL'ESCULINA NELL'ORGANISMO

DEL DOTTORE
ORAZIO MODICA
ASSISTENTE

Dell' azione dell' esculina si sono già occupati il dott. Testa (1) ed il dott. Colpi (2). Il primo disse che l' esculina esagera dapprima la sensibilità dolorifica e poi la deprime,

(1) È a notare che l'ossidazione nell'organismo di parecchi composti aromatici avviene in punti più lontani e talvolta opposti: il toluene dà l'acido p-ossibenzoico, l'o-xilene dà l'acido m-ossi-o-toluico, il m-xilene dà l'acido m-ossi-m-toluico, il p-xilene dà l'acido m-ossi-p-toluico, il mesitilene dà l'acido p-ossimesitilenico, l'anilina dà il p-amidofenolo, ecc.: e molti altri simili fatti, i quali un giorno potranno servire per la teoria del movimento degli atomi.

(2) Dott. B. Testa — *Azione dell'esculina sulla sensibilità — Giornale internazionale di scienze mediche,* 1882.

(3) Dott. G. B. Colpi — *Nosografismo di azione dell'esculina —*

talvolta senza precedente aumento, a seconda degli animali; il secondo credè di trovare inoltre che l' esculina ha una azione convulsivante. In seguito il dott. D'Amore (1), ripresa a studiare questa sostanza, la trovò priva di azione sia nelle rane, che negli animali a sangue caldo, facendo inoltre notare che l'azione convulsivante dell'esculina, osservata dal Colpi, doveva invece attribuirsi alla glicerina adoperata come solvente.

Innanzi a tale controversia ho voluto io riprendere l'argomento, per vedere donde potesse dipendere questa disparità di risultamenti. E, pensando che i suddetti sperimentatori avrebbero forse potuto avere fra mani preparati impuri, prima di procedere nelle mie ricerche, ho voluto assicurarmi della purezza della esculina che possedevo. Il prodotto, avuto dalla casa Kahlbaum di Berlino, fu all'uopo sciolto parecchie volte nell'acqua a caldo, e fatto cristallizzare col raffreddamento. L'esculina così purificata fondeva a 160°, e, trattata con acido nitrico, dava, sciogliendovisi, una colorazione gialla, che passava al rosso-sangue oscuro coll'aggiunta di ammoniaca. Queste reazioni sono caratteristiche dell'esculina.

Con questa ho fatto le mie esperienze sulle rane, sui topi e su di me stesso; ed ho trovato che veramente l'esculina non ha azione.

Provato questo fatto, di cui credo inutile esporre le esperienze, ho voluto studiare per quale ragione questo glucoside è inattivo, mentre sappiamo che altri glucosidi hanno delle azioni sorprendenti. Perciò ho cercato di conoscere le trasformazioni che l'esculina può anche subire nell'organismo.

Ho quindi io stesso preso per lo stomaco, nello spazio di 6 ore, 2 grammi di esculina sciolti in acqua, ed ho raccolto le urine delle 24 ore. Esse erano di reazione acida e

---

La Terapia moderna, 1889 — *Meccanismo di azione dell'esculina* — *La Terapia moderna*, 1889.

(1) Dott. L. D'Amore — *Sulla pretesa azione convulsivante dell'esculina e sul suo potere diuretico* — *Il Progresso medico*, 10 giugno 1891.

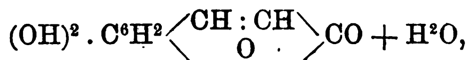
davano a vedere alla superficie una leggiera fluorescenza bluastra.

In primo luogo ho voluto vedere se l'esculina si elimini indecomposta, oppure si scinda nei suoi componenti, come ordinariamente sogliono fare gli altri glucosidi. E, sapendo che il miglior solvente dell' esculina è l' alcool a caldo, ho preso una porzione delle dette urine, e, senza alcun previo trattamento, l'ho evaporata fino a secchezza a b. m. Il residuo è stato trattato con alcool bollente, il quale, evaporato, ha lasciato una sostanza di consistenza sciropposa e di colore rosso-bruno, la quale, trattata con acido nitrico ed ammoniaca, ha dato una colorazione rosso-sangue-oscuro, ciò che ci ha indicato la presenza dell'esculina.

La stessa sostanza però, trattata con cloruro ferrico, ha dato una bella colorazione verde-oscura intensa, e, con acetato di piombo, un bel precipitato giallo; reazioni queste caratteristiche dell'esculetina.

Da questa prima ricerca risulta adunque che l'esculina in piccola parte attraversa indecomposta l' organismo, mentre un'altra parte si scinde in glucosio ed esculetina, di cui abbiamo già le reazioni.

Ora l' esculetina, rendendosi libera nell' organismo dovrebbe dare qualche effetto, tanto più che essa ha due idrossili fenolici, di cui dovremmo avere la nota azione (convulsioni, ipersecrezioni, ecc.), mentre nel fatto nessun di questi fenomeni osservasi somministrando l' esculina, anche a dosi elevate. D'altra parte dando uno sguardo alla costituzione atomica dell'esculetina,



$$(OH)^2 . C^6H^2 \left\langle \begin{matrix} CH : CH \\ O \end{matrix} \right\rangle CO + H^2O,$$

si osserva che la si può considerare come un'anidride acida, cioè un lattone e, basta già questo fatto, per renderci ragione della inattività di essa, giacchè è noto, per gli studi del prof. Curci (1), che l' ossigeno quando esercita ambedue

(1) Prof. A. Curci — *L'azione biologica dell'idrogeno e del carbonio secondo le funzioni chimiche* — *Bull. delle Scienze mediche*, Bo-

le valenze sopra un elemento, fa perdere a questo la sua azione caratteristica, non solo, ma anche nei composti organici sotto forma di carbonilo, e specialmente di radicale acido, come nelle anidridi, e poi sotto forma di carbossile, come negli acidi, toglie ai composti la loro azione caratteristica, sia che siano idrocarburi semplici, o alcoli, o fenoli, o ammine, o altro (1).

---

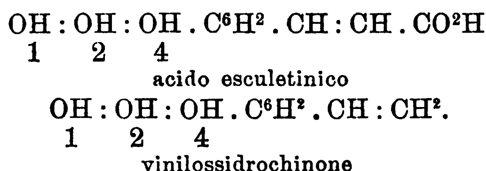
logna, serie VII, vol. I — *Relazione tra l'azione biologica e la costituzione atomica, ecc.* — *Il Progresso medico,* Napoli 1890 — *Funzione dell'ossigeno nei composti,* ecc. — *Atti dell'Accad. Gioenia di Catania,* vol. II, serie IV, 1890, ed *Il Progresso medico,* Napoli 1891 — *Rudimenti della nuova farmacologia razionale,* tip. Fran. Galati, Catania 1890 = *Ricerche farmacologiche sulla serie furfurica* — *La Terapia moderna,* 1890 = *Azione e trasformazioni del toluene nell'organismo* — *Annali di Chimica e di farmacologia,* aprile 1891 — *L'azione biologica dell'azoto secondo le funcioni chimiche* — *La Terapia moderna,* settembre e ottobre 1891 — *L'azione in rapporto alla costituzione atomica della saligenina, della salicina, ecc.* — *Annali di Chimica e di farmacologia,* vol. XIV, serie IV, 1891, ecc.

(1) Nencki e H. Boutmy nel lavoro *L'influenza del gruppo carbossile sull'azione tossica dei composti della serie aromatica,* di cui è riportato un sunto in questo giornale (fascicolo di settembre 1892), dicono che il carbossile attenua la tossicità delle combinazioni aromatiche. Ciò è vero solamente in gran parte, perchè vi sono alcuni acidi aromatici, come il mellico, il quale ha una forte tossicità (Curci).

Della influenza del carbossile sull'azione dei composti (serie grassa ed aromatica) si è occupato da tre anni prima il prof. Curci, il quale ha messo in rilievo il fatto che il carbossile, col conferire il carattere acido, fa perdere l'azione biologica (paralizzante ed eccitante) al gruppo atomico fondamentale che acidifica; che mediante questa acidificazione un gran numero di composti sono innocui farmacologicamente e riescono alimentari; che l'organismo con l'ossidazione e acidificazione (acquisto di un carbossile o accopiamento con un acido, solforico, glicuronico, ossidoacetico), ha il potere di rendere innocue a sè molte sostanze tossiche (V. lavori citati e altri). Per cui il concetto del Nencki non è nuovo e poi nemmeno esatto, ed è più giusto parlare di azione biologica che di tossicità, perchè questa è un effetto secondario di quella, e perchè coll'acidificazione è l'azione biologica caratteristica quella che scomparisce sempre, almeno per quanto si sappia finora, invece la tossicità talvolta si conserva o si accentua, come negli acidi ossalico, levulinico (Albertoni, ecc.).

estraendo di nuovo con questo solvente, ho ottenuto un'altra volta le dette due sostanze, la cristallizzata in mg. 55, e la resinoide in mg. 30, le quali due sostanze hanno dato le stesse reazioni dell'acido esculetinico, come sopra ho descritto; il quale adunque si può presentare sotto due forme, di cui una sarà probabilmente modificazione fisica dell'altra.

Dopo ciò, per avere una conferma che il corpo in esame era l'acido esculetinico, e non un altro acido qualunque, ho proceduto a vedere se, eliminando il carbossile al detto acido, si potesse avere il relativo fenolo, probabilmente quindi il vinilossidrochinone, come mostrano le formole seguenti:



$$\underset{1}{OH} : \underset{2}{OH} : \underset{4}{OH} . C^6H^2 . CH : CH . CO^2H$$

acido esculetinico

$$\underset{1}{OH} : \underset{2}{OH} : \underset{4}{OH} . C^6H^2 . CH : CH^2.$$

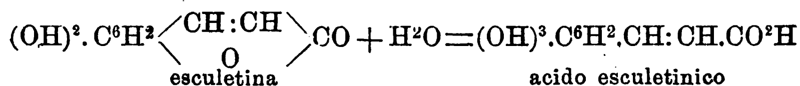
vinilossidrochinone

A tal uopo ho mescolato intimamente la sostanza colla calce, e la ho sottoposta a distillazione. Ho ottenuto un prodotto di forte odore empireumatico, quasi insolubile nell'acqua, solubile invece in etere e in cloroformio. La soluzione acquosa ha dato con il liquore di Millon a caldo una colorazione rosso-sangue intensa, con l'acqua di bromo un bel precipitato giallo; reazioni che indicano già che avevo da fare con un fenolo. Aggiungendo poi un pezzettino di potassa alla soluzione cloroformica (reazione di Guareschi), e riscaldando il cloroformio si colorava in rosso-brunastra, ma la potassa no.

Inoltre il cloruro ferrico ha dato con questa sostanza una colorazione verde passeggera, e azzurrastra alla superficie, che con aggiunta di soda diventava rossa; reazioni che ricordano in certo modo quelle dell'ossidrochinone. Però bisogna riflettere che non si possono avere completamente le reazioni e i caratteri dell'ossidrochinone, avendo da fare con una sostanza omologa, quale sarebbe il vinilossidrochinone, e non con l'ossidrochinone propriamente detto.

Da quanto ho esposto risulta adunque che l'esculetina

non resta come tale nell'organismo, ma si trasforma in acido esculetinico, secondo era da prevedersi. Ecco adunque pur dimostrato che l' esculetina è inattiva per un' altra ragione, cioè perchè nell'organismo passa in acido esculetinico. Questa acidificazione avverrebbe secondo la seguente equazione:



$$(OH)^2.C^6H^2\langle{}^{CH:CH}_{O}\rangle CO + H^2O = (OH)^3.C^6H^2.CH:CH.CO^2H$$

esculetina — acido esculetinico

CONCLUSIONI.

Da tutte queste ricerche parmi poter concludere:

1° Che l'esculina e l'esculetina non hanno azione.

2° Che l'esculina nell'organismo si scinde in glucosio ed esculetina, e questa si trasforma in acido esculetinico.

3° Che per le urine una piccolissima parte di esculina si elimina indecomposta, e il resto come acido esculetinico in parte libero, in parte combinato alle basi ed in parte accoppiato.

4° Che l'inattività dell'esculina sta appunto nelle trasformazioni che questo glucoside subisce nell' organismo; e l'esculetina, che dovrebbe essere il prodotto attivo, non agisce 1° perchè è un'anidride, 2° perchè si trasforma in acido.

Catania, Aprile 1893.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sulla determinazione dell'azoto secondo Kjeldahl, di C. Arnold e K. Wedemeyer (*Zeits. f. analyt. Chem.*, XXXI, pag. 525).

Mediante l'aggiunta di 1 gr. di ossido di mercurio e solfato di rame ad una quantità di 30-50 gr. acido solforico si riesce ad ossidare in un tempo più breve della metà che col metodo Kjeldahl una quantità di sostanza contenente gr. 0,5 di azoto. Prima di distillare l'ammoniaca che si forma bisogna aggiungere 2-3 gr. di polvere di zinco.

Pane degli affamati in Russia, di R. Virchow e E. Salkowski (*Virchow's Arch. Bd.*, 130, pag. 524).

Gli Autori avevano l'opportunità di esaminare una sorta di pane usato nei distretti del Volga durante l'ultima carestia. Si presenta come una massa nera, quasi carboniosa, in cui si distinguono ancora i resti di vegetali. I semi del *chenopodium murale* servono a costituire il pane. Secondo le analisi degli Autori su 100 p. il pane contiene: 36,52 d'amido — 11,79 d'albumina — 15,06 cellulosa — 23,00 cenere — 9,76 acqua. Il contenuto in albumina è elevato, ma rimane dubbio se quest'albumina venga così assimilata.

Dosamento dell'emetina nella radice di ipecacuana, di G. Kottmayer (*Pharm. Post.*, XXV, pag. 913).

L'Autore passa prima in rassegna i diversi metodi sin qui generalmente adoperati pel dosamento dell'emetina nella radice d'ipecacuana, cioè i metodi di Flückiger, di Kremel, di Hoyd per venire poi alla descrizione del nuovo metodo da lui proposto.

Secondo l'Autore si pesano esattamente 15 gr. di polvere di ipecacuana in una boccia, si aggiungono 148 cm.^{3} di alcool a 90^0, poi 2 cm.^{3} di acido cloridrico a 1,12, si chiude e si lascia digerire per quattro giorni, agitando frequentemente. In seguito raffreddando a 15^0 si decantano 100 cm.^{3} del liquido chiaro che si mescolano in una capsula con 20 cm.^{3} di una soluzione alcoolica d'acetato neutro di piombo (gr. 1 d'acetato in gr. 10 di alcool a 50^0) e finalmente vi si aggiunge gr. 1,5 di calce spenta. Si evapora a b. m. sino a consistenza di estratto molle, vi si uniscono 5 gr. di polvere di vetro e si continua l'evaporazione agitando frequentemente. Ottenuta poi una massa secca, si polverizza, si esaurisce con cloroformio e si evapora questo a secco. Si pesa il residuo giallo-brunastro che così si ottiene, e lo si tratta in seguito con 2 cm.^{3} di acido cloridrico normale che scioglie l'emetina e lascia una materia resinosa che si lava attentamente con acqua distillata e si pesa. La differenza del peso del residuo totale e di questa resina rappresenta il peso dell'emetina contenuto in 10 gr. di polvere. Q. E.

Fabbricazione dei clorati alcalini per elettrolisi.

W. T. Gibbs e Franchot di Buckingham (Canadà) hanno brevettato un processo di preparazione dei clorati alcalini per elettrolisi. Ecco ad esempio come operano pel clorato potassico. Si sottomette il cloruro potassico in presenza di acqua, contenuto in una tinozza, alla corrente elettrica; il catode è costituito da un ossido che cede facilmente il suo ossigeno in presenza dell'idrogeno nascente, come ad esempio l'ossido di rame.

Quando la metà circa del cloruro di potassio è sciolto e trasformato in clorato potassico. Si fa passare il liquido in un cristallizzatoio ove si raffredda e cristallizza; tolto il catode lo si lava, lo si secca poi si ossida di nuovo e si rimette in posto. All'acqua madre separata dal clorato si aggiunge altro cloruro di potassio e si continua l'operazione come prima.

Sulla radice d'ipecacuana, di Wimmel (*Handels bericht von Caesarct Loretz,* settembre 1892 e *Journ. de Pharmacie et de Chimie,* T. XXVII, pag. 464).

Il prezzo elevato dell'ipecacuana officinale (ipecacuana annellata minore) favorì l'introduzione nel commercio in questi ultimi tempi di diverse altre ipecacuane di prezzo molto minore. Una fra queste abbastanza diffusa è l'ipecacuana di Cartagine (ipecacuana annellata maggiore); e siccome il valore terapeutico di un' ipecacuana dipende specialmente dalla quantità di emetina che essa contiene, così è di prima importanza il dosare questo principio attivo. Ed è appunto ciò che fece il dott. Wimmel, ottenendo i risultati seguenti:

	Emetina per %
Ipecacuana di Rio 1	1,45 »
» 2	1,05 »
» 3	0,65 »
» 4	0,53 »
» di Cartagine (grosse radici scelte	1,85 »
» » (qualità commerciale)	1,40 »
» » (ricca di pezzi di steli)	0,90 »
» di Singapore	0,54 »

Queste analisi vennero fatte col metodo Kremel (*Jour. de Pharm. et de Chimie* XVIII, pag. 22, 1692).

L'ipecacuana di Cartagine è in pezzi lunghi circa m. 0,15 e del diametro di 4-8 millimetri. Ha un colore bruno rossastro o grigio brunastro. La corteccia internamente grigia a struttura cornea, si stacca facilmente dal meditullium giallastro. Q. E.

Fabbricazione del clorato di potassio per mezzo dell'elettrolisi (*Revue de ch. industrielle,* T. IV, pag. 89).

Kolbe prima e Billaut in seguito erano già riusciti a trasformare colla corrente elettrica, una soluzione concentrata di cloruro di potassio in clorato e perclorato, ma il prezzo troppo elevato della corrente elettrica ne aveva impedita la sua applicazione industriale.

Nel 1887 Gall e Moùtlaur ottennero praticamente la tra-

sformazione completa del cloruro in clorato, e per opera della società *Electro-Chimie* si impiantarono due di queste fabbriche l'una a Villers-sur-Hormes e l'altra a Vallorbe (Svizzera). Il metodo seguito in queste fabbriche è questo:

Si pone una soluzione acquosa al 25 % di cloruro di potassio in un tino a diaframma e si scalda a 45°-55° per trasformare in clorati gli ipocloriti che potrebbero formarsi.

Gli anodi sono costituiti da foglie sottili ($^1/_{10}$ di mill.) di una lega formata di 90 p. di platino e 10 p. d'iridio, tenuti in telaio in ferro protetti con del caoutchouc; i catodi sono in ferro o meglio in nickel.

La trasformazione del cloruro avviene secondo l'equazione seguente:



$$KCl + 3H^2O = KClO^3 + 3H^2$$

Il clorato di potassio essendo poco solubile si deposita di mano in mano che si forma, e si toglie con un cucchiaio di ferro maltato.

Secondo Lunge, per fabbricare 1 Kg. di clorato di potassio col metodo ordinario, sono necessari 25 chilogrammi di carbone; col metodo elettrolittico invece, per produrre la stessa quantità di clorato sono necessarî 20 cavalli-ore, cioè 20 Kg. di carbone. Dunque, se si usa il vapore, questo ultimo metodo non presenterebbe vantaggi; ma utilizzando le forze naturali, si può economicamente trasformare l'energia idraulica in azione chimica. È per questo fatto che la società l'*Electro-Chimie* si è posta nella Svizzera, a Vallorbe presso Pontarlier, ove essa prende la forza motrice dalle cascate dell'Orbe, alte più di 70 metri con una forza motrice di 2500 cavalli. 10 turbine del sistema G. Riether possono produrre attualmente 1500 cavalli.

La fabbrica di Vallorbe produce giornalmente 1000 Kg. di clorato raffinato, con 270 tini di forma rettangolare e contenenti circa 50 metri cubi di liquido. Una parte sola di questi tini è in attività, mentre l'altra è in riparazione o si sta ripulendoli. Tutti i tini sono isolati dal suolo della fabbrica per mezzo di scodellini di porcellana con olio. E la stessa

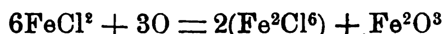
cosa è pel pavimento della fabbrica che posa su scodellini di porcellana, come i tini. Gli operai possono quindi toccare i tini quando è necessario senza danno alcuno nè interruzione della corrente.

La soluzione di cloruro di potassio si distribuisce in tutti i tini, ed il miscuglio della potassa, formato al catodo, e del cloro prodotto all'anodo, si fa per una circolazione continua nei tini per mezzo di un elevatore e d'una canalizzazione speciale. A poco a poco ed a misura che il clorato si deposita, il liquido si impoverisce di cloruro, e perciò vien fatto andare in una tinozza ove si satura di cloruro e si scalda per poi ritornare ai tini ove subisce l'azione della corrente; la medesima acqua serve di veicolo alla corrente ed ai prodotti della sua decomposizione. Tuttavia i tini vengono vuotati di tempo in tempo per le riparazioni, il cambiamento dei liquidi, ecc. Q. E.

Fabbricazione del percloruro di ferro coll'elettrolisi (*Revue de ch. industrielle*, T. IV, pag. 90).

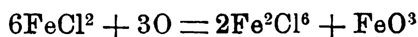
In una soluzione di cloruro ferroso, preparato per azione dell'acido cloridrico sulla tornitura di ferro, nello scompartimento positivo di un tino a diaframma, si fa passare una corrente con elettrodi in carbone.

L'ossigeno che si sviluppa al polo positivo basta per produrre l'ossidazione indicata dalla reazione seguente.



$$6FeCl^2 + 3O = 2(Fe^2Cl^6) + Fe^2O^3$$

Mettendo acido cloridrico diluito nello scompartimento negativo, l'ossido di ferro al massimo si trasforma in cloruro, per azione del cloro che entra a sufficienza nello scompartimento positivo, secondo l'equazione seguente:



$$6FeCl^2 + 3O = 2Fe^2Cl^6 + FeO^3$$

Mettendo dell'acido cloridrico diluito nello scompartimento negativo, l'ossido di ferro al massimo si trasforma in cloruro per l'azione del cloro, che va in quantità sufficiente nello scompartimento positivo. E questo recando la reazione seguente:



$$6FeCl^2 + 3O + 6HCl = 3Fe^2Cl^6 + 3H^2O$$

Invece di acido cloridrico si può nello scompartimento negativo porre un cloruro alcalino. Inoltre si può elettrolizzare il cloruro ferroso in un tino semplice, senza diaframma, colla sola avvertenza di versarvi pure una proporzione conveniente d'acido cloridrico.

Solfato di perossido di ferro. Il solfato ferrico si prepara, come il cloruro ferrico, ossidando il solfato ferroso nello scompartimento positivo di un tino a diaframma.

Si adopera una soluzione satura di solfato ferroso contenente per ogni 100 p. in peso di solfato, p. 7 di acido solforico a 66° Bé.

Nello scompartimento negativo, si mette semplicemente dell'acqua acidulata o alcalinizzata con soda o solfato di ferro. Quando tutto il solfato, contenuto in soluzione, e trasformato in solfato al massimo, si aggiunge nuovo solfato ferroso colla quantità voluta di acido solforico, in modo da avere, terminata la reazione, un liquido che segni 45° Bè.

Sulle precipitazioni dette fisiche prodotte mediante il solfato d'ammonio (*Bull. Soc. Chim.* (3) T. VIII, pag. 183).

È noto che spesso, per ricerche di chimica biologica, si precipitano delle materie albuminoidi mediante aggiunta al liquido di alcuni sali e specialmente del solfato d'ammonio. In realtà le sostanze albuminoidi o in generale le colloidi non sono precipitate sole in queste condizioni; l'esperienza ha dimostrato che questa proprietà è comune a molte altre sostanze, specialmente non cristallizzabili; ciò però specialmente quando il sale è in eccesso mentre i colloidi sono precipitati da una piccola quantità di sale.

Le sostanze seguenti precipitano dalla loro soluzione acquosa per aggiunta d'una soluzione satura di solfato d'ammonio.

Alcaloidi: antipirina, caffeina, teobromina, codeina, narceina, narcotina, delfinina, eserina, berberina, brucina, curarina, colchicina, pilocarpina, veratrina cristallizzata ed amorfa,

cairina, piridina, picolina, cocaina, fenacetina, salipirina, chinoleina (salicilato), fenilidrazina.

Solfati d'alcaloidi: chinina, chinidina, cinconina, cinconidina, stricina, brucina, aconitina, morfina, narcotina, delfinina, berberina, curarina, veratrina.

Corpi azotati diversi: uretano, benzamide, antifebbrina, acido ippurico.

Glucosidi: florizina, coniferina, amigdalina, salicina (e saligenina).

Diverse: picrotossina, colocintina, digitalina, quassina, vanillina, idrato di terpina, santoninato sodico, benzoato sodico, solfonale, butilcloral, fenolo, paraldeide.

La precipitazione di queste sostanze a freddo è in generale immediata e quantitativa e la sostanza si deposita spesso allo stato cristallino. Scaldando, succede spesso che il precipitato si ridiscioglie ma per raffreddamento lo si riottiene cristallizzato.

Le sostanze seguenti invece non precipitano col solfato d'ammonio:

Alcaloldi: nicotina, cicutina, atropina, josciamina, propilamina.

Solfati d'alcaloidi: nicotina, cicutina, sparteina, atropina, josciamina.

Glucosidi: linamarina, arbutina.

Diversi: tannino, acido gallico, saponina, digitina, gomma arabica, mannite, zuccheri, idrato di cloralio, idrato di bromalio.

Questi fatti, secondo l'Autore, dimostrano che nelle analisi fisiologiche e tossicologiche, quando si eliminano gli albuminosi con soluzioni sature di solfato d'ammonio, la maggior parte degli alcaloidi e forse le tossine, si ritroveranno nei precipitati e non nei liquidi filtrati.

L'Autore studia inoltre l'azione di diversi liquidi usati come solventi sulle soluzioni di solfato d'ammonio.

L'Autore accenna poi a varie applicazioni che si possono fare tenendo conto della solubilità o meno del precipitato. Egli afferma che si può cercare la piridina nell'am-

moniaca trattando il liquido quasi a saturazione con acido solforico poi aggiungendo al liquido freddo una soluzione di solfato d'ammonio; se vi è della piridina il liquido intorbida; si agita con etere e questo si dibatte con acido solforico diluitissimo che riprende la piridina; si scalda blandamente, si neutralizza con ammoniaca e si satura il liquido con solfato ammonico solido; la piridina si separa in forma di strato oleoso. In questo modo se ne ottengono anche 2 cm.³ per ogni litro d'ammoniaca.

In questo senso studia anche le digitaline del commercio.

Cloro liquido.

Ora si mette in commercio il cloro liquido che potrà sostituire in moltissimi casi l'ipoclorito di calcio, l'acqua di Tavelle, ecc.

Si ottiene liquido comprimendo il gas cloro con una pompa a stantuffo liquido; questo stantuffo liquido è costituito dall'acido solforico concentrato il quale è senza azione sul cloro.

La pompa è costituita da un tubo a forma di V, cilindrico, in ghisa, rivestito internamente di piombo; in una branca si mette dell'acido solforico e nell'altra del petrolio; una pompa aspirante e premente comprime il petrolio che comunica il movimento all'acido. Il cloro è compresso in un serpentino raffreddato. La pressione da ottenersi è di 6 Kg. alla temperatura di 15°.

Il cloro liquido è contenuto in recipienti di lamina di ferro fucinato o in acciaio che ne possano contenere 50 Kg.

Il cloro liquido non attacca a freddo nè il ferro nè il rame.

Il cloro liquido ha una densità di 1,33 a 1,46.

1 Kg. di cloro liquido rappresenta 300 litri di cloro gasoso ed equivale a 3 Kg. di cloruro di calce.

Il maneggio delle boccie di cloro liquido è facilissimo; esse sono costruite in modo che possano fornire cloro gasoso o cloro liquido.

L'uso di vasi con cloro liquido potrà rendere utili servigi anche nei laboratori.

Tossicità dei composti stereoisomeri, di C. Chabrié (*Bull. Soc. Chim.*, 1893 (3), T. IX, pag. 290).

Il dott. C. Chabriè ha comunicato alla Società Chimica di Parigi il risultato di alcune esperienze che egli ha fatto per studiare la differente tossicità di composti stereo-isomeri.

Proponendosi di studiare più tardi le due conicine isomere inviategli dal prof. Ladenburg egli ha eseguito frattanto le sue ricerche sui quattro acidi tartarici.

Egli ha dimostrato che l'acido levogiro era più tossico dell'acido destrogiro e che entrambi erano più tossici del racemico e dell'inattivo, non sdoppiabile, le cui deboli proprietà tossiche sono pressochè uguali.

Tenendo conto della velocità e della concentrazione dell'iniezione e chiamando x la quantità di prodotto necessaria per uccidere 1 Kg. in peso dell'animale in un minuto, la tossicità può esprimersi colla formola seguente:

$$\frac{1}{x} = \frac{p. 1000}{P} . f (T)$$

in cui p è il peso della sostanza tossica, P il peso dell'animale espresso in grammi, T il tempo impiegato a morire.

Chabriè si propone di determinare la funzione del tempo f (T); però in una prima approssimazione egli considera f (T) = T e calcola secondo la formola seguente:

$$\frac{1}{x} = \frac{p. 1000}{P} . T$$

Secondo le esperienze eseguite, le medie ottenute sono:

per l'acido	levogiro	$\frac{1}{x}$	34,26
»	destrogiro	$\frac{1}{x}$	104,24
»	racemico	$\frac{1}{x}$	165,25
»	inattivo	$\frac{1}{x}$	196,27

L'Autore descrive le numerose precauzioni delle sue esperienze e termina colle considerazioni seguenti:

« È noto, dopo i celebri lavori di Pasteur, che le spore del *penicillium*, mescolate ad una soluzione d'acido racemico lo sdoppiano in acido destrogiro che distruggono ed in acido sinistrogiro che rimane, per qualche tempo, inalterato.

« Risulta da ciò che una soluzione poco tossica aumenta la sua tossicità sotto l'influenza dei microrganismi senza che siasi prodotto alcun composto chimico di specie nuova. Sarebbe uno attossicamento senza tossina.

Se invece di una soluzione racemica si fosse trattato di una soluzione d'acido inattivo non scindibile le spore non avrebbero aumentato affatto la tossicità.

L'Autore si chiede se le differenze individuali così incomprensibili per cui gli uni godono dell'immunità verso certi microbi patogeni mentre altri no, non siano da ascriversi al fatto che gli uni hanno nei loro umori gli stessi prodotti che gli altri, ma in uno stato stereochimico diverso.

Il dott. Chabrié si propone di studiare sotto questo punto di vista il sangue patologico e quello degli animali vaccinati e non vaccinati per verificare quell'ipotesi espressa solo con riserva. BENEDICENTI.

Olio di asaba.

I grani di asaba provengono da una pianta della famiglia delle *cucurbitacee*. È un olio giallo, di densità 0,922, che si congela a — 3°. È seccativo. Non dà un buon sapone molle.

Sulla esistenza della giusquiamina nella lattuca (*Chem. Soc.*, T. LXI, pag. 90; *Bull. Soc. Chim. de Paris*, pag. 93; *Journal de Ph et de Chimie*, T. XXVII, pag. 464).

Drymond avendo osservato gli effetti midriatici di un estratto di lattuca (Lactuca sativa); volle ricercare in quell' estratto e negli estratti preparati colle diverse specie di lattuca, se non vi esistesse un alcaloide dotato delle proprietà da lui rimarcate. A questo scopo egli col metodo generale di estrazione degli alcaloidi, ottenne un corpo sciropposo che purificò trasformandolo in ossalato acido, sciogliendo quest'ossalato in alcool e precipitandolo con etere. Ripete questo trattamento diverse volte, e finalmente decompose quest' os-

salato coll'ammoniaca ed estrasse la base libera con etere, che la lasciò per evaporazione allo stato cristallizzato.

Quest'alcaloide fonde a 104°,1 mentre la giusquiamina fonde a 108°,5; il cloroaurato del primo fonde a 159°,75, e quello del secondo a 159°. Alcune analisi di questo cloroaurato diedero dati corrispondenti assai sensibilmente a quelli calcolati per la giusquiamina.

Secondo l'Autore la quantità di giusquiamina contenuta nell'estratto di lattuca sarebbe di 0,02 % e solo 0,001 % la quantità d'alcaloide contenuto nella pianta fresca.

Q. E.

Sesamina, di I. Tocher (*Pharm. Journ. a. Trans.*, 1893, T. 23, pagina 700).

È una sostanza trovata da Tocher nell' olio di sesamo nella proporzione di 0,04 a 0,06 %. S'agitano 3 p. d'olio di sesamo con 1 p. di una miscela di acido acetico ed alcol e la soluzione acetica si scalda a bagno maria. Rimane la sesamina e l'olio si scioglie; mentre l'olio di sesamo si saponifica, la sesamina non si saponifica. Si lava la sesamina con potassa, poi con acqua si ricristallizza dall'alcol.

La sesamina $C^{18}H^{18}O^{5}$, fonde a 118°. L' alcol freddo ne scioglie 0,27 % mentre l'alcol bollente ne scioglie 8,07 %. È solubile nell'etere, cloroformio, benzene e solfuro di carbonio; è insolubile negli alcali e nell'acido cloridrico. Scaldata con percloruro di fosforo sviluppa ossicloruro di fosforo ed il residuo contiene un corpo verde che si scioglie nell'etere una intensa fluorescenza verde. Coll'acido nitrico fornisce acido picrico. La sesamina entrerebbe nel gruppo delle resine neutre.

Acido jodosobenzoico.

L'acido jodosobenzoico fu ottenuto da V. Meyer e Wachter (*Berichte* T. XXV p. 2632) sciogliendo l' acido ortojodobenzoico $C^{6}H^{4}{}^{COOH}_{I}$ nell'acido nitrico fumante e facendo lievemente bollire la miscela per compiere la reazione. Il nuovo acido $C^{7}H^{5}IO^{3}$ si purifica cristallizzandolo da un grande eccesso di acqua bollente. Cristallizza in lamelle brillanti, fu-

sibili a 209° decomponendosi, scaldata in un tubo detona. È un ossidante energico, decompone il joduro di potassio mettendo in libertà una molecola di jodo e trasformandosi in acido jodobenzoico. Scaldato con acido cloridrico sviluppa del cloro. Colla polvere di zinco e l'ammoniaca si trasforma in acido benzoico.

Sciolto negli alcali e nell'ammoniaca e trattato col nitrato d'argento non fornisce il sale d'argento ma si ottiene l'acido puro $C^7H^5IO^3$.

È dunque probabile che quest'acido debba rappresentarsi con la formola $C^6H^4\left\langle\begin{array}{l}COOH\\ I{=}O\end{array}\right.$ e sia un vero acido jodosobenzoico. Se l'ossigeno del gruppo —I=O fosse attaccato direttamente al carbonio come secondo la formola $C^6H^4\left\langle\begin{array}{l}COOH\\ O{-}I\end{array}\right.$ si dovrebbe ottenere per riduzione dell'acido salicilico.

Gli acidi ortobromobenzoico e m. e p. jodobenzoici non dànno composti simili, ma derivati nitrati.

Questo nuovo acido potrebbe anche essere rappresentato dalla formola $C^6H^4\left\langle\begin{array}{l}I{-}OH\\ CO\end{array}\right\rangle O$ che sarebbe la forma tautomera della precedente e spiegherebbe, sino ad un certo punto, perchè non si ottiene un derivato simile che nella serie orto.

Carpaina.

È questo l'alcaloide della *carica papaya* scoperto da Greshoff ed al quale Merck diede la formola $C^{14}H^{27}NO^2$ e trovò il punto di fusione 115°. Fu studiato recentemente da I. L. von Ryn (*Chem. Zeit.* 1893 p. 121).

Cristallizza in grossi prismi incolori, con sapore molto amaro, quasi insolubile nell'acqua, facilmente solubile nell'alcol, cloroformio ed altri solventi. Ha la formola $C^{14}H^{25}NO^2$; fonde a 121°. Col joduro potassico mercurico dà precipitato in soluzione a 1 : 200,000, col joduro di potassio jodurato dà precipitato bruno in soluzione a 1 : 250,000. Il cloridrato $C^{14}H^{25}NO^2$ forma lunghi aghi incolori. Anche il bromidrato ed il jodidrato cristallizzano anidri.

Il solfato $C^{14}H^{25}NO^2 . H^2SO^4 + 3 H^2O$ è assai facilmente solubile nell'acqua e cristallizza facilmente. Col joduro di etile si comporta la carpaina come una base secondaria. Pare non contenga metossili.

Diversi idrati alcalini, di S. U. Pickering (*Chem. Soc.*, maggio 1893, in *Chem. Zeit.*, 1893 pag. 729).

L'Autore raffreddando le soluzioni di idrato di sodio riuscì ad isolare un gran numero di idrati.

	Punto di solidificazione
$Na . OH . H^2O$	64°3
$Na . OH . 2H^2O$	12°5
$Na . OH . 3.11H^2O$	2°73
$Na . OH . 3.5H^2O$	15°55
α $Na . OH . 4H^2O$	7°57
β $Na . OH . 4H^2O$	— 1°70
$Na . OH . 5H^2O$	— 12°22
$Na . OH . 7H^2O$	— 23°51

Sono di speciale interesse i due tetraidrati α e β ed anche il complesso degli idrati $NaOH . 3,11H^2O$.

Dall'idrato potassico ottenne solamente i tre seguenti:

$K . OH . H^2O$	143°
$K . OH . 2H^2O$	35°5
$K . OH . 4H^2O$	32°7

Dall' idrato di lilio si ottenne solamente il menoidrato $LiOH . H^2O$ già conosciuto.

Preparazione della cantaridina, di E. Dieterich (*Journ. de Pharm. et de chim.*, 1893, T. XXVII, pag. 375).

L'Autore ha modificato il metodo di estrazione della cantaridina.

Il processo di Dieterich consta delle operazioni seguenti:

1° Macerazione delle cantaridi polverizzate nell' etere acetico, aggiunto di una piccola quantità di acido solforico;

2° Neutralizzazione dell'acido in eccesso per mezzo di carbonato di bario;

3° Esaurimento con etere acetico e distillazione della soluzione;

4° Evaporazione a secco del residuo e trattamento con etere di petrolio a fine di togliere le materie grasse.

5° Trattamento con alcol per eliminare le materie coloranti resinose, e ripetute cristallizzazioni.

Lo scopo del trattamento con acido solforico è di mettere in libertà la cantaridina che nell'insetto si trova combinata e che i solventi sin qui usati non riuscivano a togliere.

Ecco alcuni dati sul modo di operare:

Cantaridi grossolanamente polverizzate	1,000
Acido solforico (P. sp. = 1,838)	20
Etere acetico (P. sp. = 0,902)	1,500
Carbonato di bario	40

Si mette la polvere di cantaridi in un vaso di porcellana e vi si aggiunge un miscuglio fatto precedentemente d'etere acetico e di acido solforico. Si agita bene, poi si lascia a sè per due giorni.

Si aggiunge in seguito il carbonato di bario, si mescola, e si esaurisce la massa con etere acetico.

Si distilla la soluzione eterea e si ottiene un residuo costituito da cantaridina, da materie grasse e da materie resinose. Lasciando per otto giorni questo residuo a sè in una capsula di porcellana, la cantaridina cristallizza. Si esaurisce allora a b. m. con 200 gr. di etere di petrolio (p. sp. = 0,740) a fine di asportare completamente le materie grasse, e la cantaridina cristallizzata si getta su un filtro e si lava ripetutamente con etere di petrolio caldo, adoperandone per ciascun lavamento circa 30 gr.

Per ultima purificazione si tritura questa cantaridina, si scalda a b. m. con 300 gr. d'alcol a 90°, e si lascia cristallizzare lentamente.

Raccolti poi questi cristalli su un imbuto in fondo al quale siavi un piccolo tappo di cotone, non si ha più che da lavarli con 20 gr. d'alcol a 90° e 20 gr. d'etere (p. sp. = 0,720) per averli bianchi e sufficientemente puri per adoperarli nella

preparazione degli empiastri. Ma per una maggior purificazione si può operare nel modo seguente, cioè si prendono:

Cantaridina	gr.	15
Carbone animale . . .	"	1
Etere acetico	"	150

Si mette questa miscela in un pallone di 500 cm.^{3} almeno, si scalda a b. m. a 40°—50° per due ore, si filtra in una capsula e si lascia cristallizzare. Secondo l'Autore il processo sopra descritto dà un reddito superiore a quello di tutti gli altri metodi sinora usati. Però naturalmente ciò dipende pure dalla qualità degli insetti usati. Ecco il percento di cantaridina avuto da diversi di questi insetti;

Lytta vescicatoria . . .	0,3—0,45 %
Epicuata Gorrhami . .	0,45 "
Mylabris cichorii . . .	0,9—1,03 "

Q. E.

Su un nuovo modo di preparazione dell'empiastro vescicatorio, di E. Dieterich (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, T. XXVII, pag. 377 .

L'Autore partendo dal principio che si ottiene maggior quantità di cantaridina aggiungendo dell'acido solforico alla polvere di cantaridi, pensò di utilizzare ugualmente questo acido nella preparazione dell'empiastro vescicatorio — ed ecco in che modo:

Olio di olivo	100
Cera gialla	525
Acido solforico (6. sp. 1,838)	1
Alcol a 90°	10
Cantaridi in polv.	250
Carbonato di bario	2

Si fonde la cera gialla nell'olio d'olivo, poi si aggiunge la miscela fatta precedentemente di alcol e acido e finalmente la polvere di cantaridi. Si mantiene la massa per due ore a 60°—70°, agitando frequentemente, ed in ultimo si aggiunge il carbonato di bario sospeso in sei parti d'alcol a 90°.

Questa formola corrisponde press' a poco, come proporzione di cantaridi, alla formola della farmacopea tedesca. Però, secondo l'Autore, col suo metodo si ha un empiastro più attivo di quello della farmacopea sopracitata, anche diminuendo di metà la dose di cantaridi. Q. E.

Sulla cicuta.

Blackman (*Amer. Journ. of Pharm.* 1893 T. 65 p. 4) ha analizzato la cicuta (*conium maculatum* L.) raccolta nell'America del Nord e vi trovò un alcaloide non volatile. Quest'alcaloide non fu trovato nella radice in luglio ma bensì in radici raccolte da novembre.

Cloridrato di cocaina.

Secondo Kingel il cloridrato di cocaina puro fonde non a 181°,5 ma a 201°—202° (*Pharm. Post* 1893 p. 171).

Azione della luce sulla depurazione dell'acqua.

La purificazione bacteriologica che si produce nelle acque dei fiumi e dei torrentî fu attribuita al *processus* di sedimentazione subìto dai microrganismi che si trovano nell'acqua. Un lavoro di Buchner *Sull'influenza della luce sui bacterî* (*Centralbl. f. Bacteriol.*) dimostra che l'azione deleteria che ha la luce su alcuni microbi contribuisce pure alla purificazione dell'acqua.

Egli fece una serie di esperienze sistematiche introducendo il bacillo tifoide, lo spirillo del colera ed altri bacterî virulenti in recipienti contenenti dell'acqua potabile ordinaria sterilizzata o no. Ciascuna serie di esperienze portò su due recipienti simili, ma l'uno esposto alla luce e l'altro invece difeso dalla luce coprendolo con carta nera.

Il risultato uniforme ottenuto fu che la luce esercita una potente azione bactericida. Un campione che prima dell'esperienza conteneva 100,000 germi di bacillo *coli communis* per 1 cm^3, non ne conteneva più *nessuno* dopo essere stato esposto un'ora alla luce solare diretta, mentre si notava un leggiero aumento nel campione tenuto all'oscuro. Colla luce diffusa l'azione era meno energica, ma ancora nettissima.

Kotijar ha pure fatto esperienze analoghe e dimostrò che dei raggi dello spettro i rossi sono quelli che favoriscono di più lo sviluppo dei bacterî, soggetti all'esperienze, e che i raggi violetti sono i più dannosi ai bacterî, benchè la loro azione sia minore di quella della luce bianca. Però i raggi violetti favoriscono la sporulazione del bacillo *pseudo-anthracis (Rev. Scien. 1893).*

Sulle proprietà chimiche del vetro; azione delle soluzioni alcaline e saline su di esso, di F. Foerster (*Berichte d. deut. Chem. Gesell.*, XXV, pag 2494).

L'Autore ha studiato prima l'azione dell'acqua pura bollente e sovrascaldata sul vetro, poi successivamente l'azione degli alcali caustici fissi, dell'ammoniaca, dei carbonati alcalini e di altri sali.

Per l'azione dell'acqua bollente e del vapore soprariscaldato si sciolgono un poco di silicati alcalini, d'alluminio e di calce. Le conclusioni cui arriva l'Autore specialmente riguardo l'azione degli alcali sono le seguenti:

Le liscivie alcaline caustiche agiscono molto più energicamente che non l'acqua pura perchè esse, eccetto le soluzioni diluitissime, disciolgono la totalità dei costituenti del vetro. La liscivia di soda agisce più energicamente, poi segue la potassa ed infine la soluzione di ammoniaca e la barite.

L'attacco cogli alcali cresce colla temperatura. Ad alta temperatura l'attacco del vetro cresce rapidamente prima, lentamente poi, colla concentrazione dei liquidi alcalini. A temperatura ordinaria invece, le soluzioni alcaline concentrate agiscono più debolmente che le soluzioni diluite.

Le soluzioni alcaline pure e non troppo concentrate agiscono più debolmente sul vetro che non delle soluzioni analoghe, ma contenenti di già un poco di silice.

I carbonati alcalini, anche in soluzione diluitissima, attaccano il vetro molto più energicamente che non lo farebbe l'acqua pura. Il loro modo d'azione somiglia più a quello degli altri sali che a quello degli alcali caustici. A concentrazione eguale il carbonato di sodio è più attivo che quello di potassio.

L'azione delle soluzioni saline sul vetro è la risultante dell'azione dell'acqua e dell'azione propria del sale sciolto; questi due componenti variano colla concentrazione e colla natura del sale ed anche con quella del vetro.

Fra i sali, quelli la cui azione è energica (più energica che quella dell'acqua) sono quelli che dànno origine a sali di calcio insolubili; per questi sali l'azione cresce colla concentrazione.

Invece i sali che possono produrre dei sali di calcio solubili attaccano il vetro meno energicamente che non lo faccia l'acqua, e la loro azione diminuisce mano a mano che la concentrazione aumenta.

Influenza della composizione del vetro dei porta-oggetti e copra-oggetti sulla stabilità dei preparati microscopici, di R. Weber (*Berichte d. deut. Chem. Gesell.* XXV, pag. 2374).

Accade qualche volta, secondo alcuni micrografi, che i preparati microscopici si alterano spontaneamente dopo un certo tempo, perchè il vetro facilmente attaccabile aveva ceduto un poco d'alcali. Si eviterà quest'inconveniente scegliendo per fare le lastrine e le lamelle dei vetri contenenti una determinata quantità di silice e di calce. L'Autore analizzò un vetro portaoggetti di cattiva qualità e vi trovò:

Silice	73,06
Alluminio	0,90
Calce	8,47
Potassa	3,87
Soda	13,70
	100:00

cioè nei rapporti molecolari seguenti:

$$SiO^2 : CaO : \begin{cases} K^2O \\ Na^2O \end{cases}$$

$$8,2 : 1 : 1,74$$

Mentre in un precedente lavoro l'Autore aveva raccomandato che i rapporti per un buon vetro devono essere:

$$6\text{-}7 : 1 : 1\text{-}1.3$$

L'Autore studiò anche il vetro per i copraoggetti:

	Vetro copraoggetti inglese	altro vetro
Silice	71,00	74,77
Alluminio . . .	0,57	0,45
Calce.	13,76	10,75
Magnesia . . .	0,31	0,33
Potassa	0,20	0,20
Soda	14,16	13,50
	100,00	100,00

I cui rapporti molecolari sono:

$$SiO^2 \; : \; CaO \; : \left\{ \begin{matrix} K^2O \\ Na^2O \end{matrix} \right.$$

$$4.7 \; : \; 1.09 \;\; e \;\; 0.66 \; : \; 1\text{-}1.1$$

Nel primo caso il relativo contenuto in calce è superiore che nel secondo ed il vetro è più stabile.

Praticamente i vetri devono essere saggiati esponendoli per molto tempo all'azione dell'aria umida ó meglio all'azione del vapore d'acqua contenente acido cloridico; il vetro non deve perdere la trasparenza.

Azione della luce sul cloruro d'argento, di H. Brereton Baker (*Journ. of Chem. Soc.* T. 61, pag. 718).

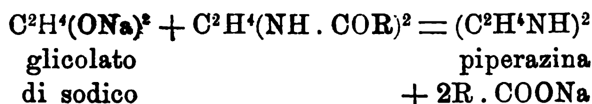
L'autore ha determinato la quantità di cloro svolto nella decomposizione del cloruro d'argento all'aria sotto l'azione della luce e dall'analisi completa del prodotto, compreso il dosamento dell'ossigeno, ne deduce che il prodotto formato è un ossicloruro d'argento Ag^2OCl.

Quando si conserva questa sostanza nerastra in presenza dell'aria, una nuova quantità di ossigeno è assorbita e nel tempo stesso si osserva decolorazione. Pare si formi un ossicloruro bianco più ricco di ossigeno.

Medicamenti nuovi.

Preparazione della piperazina.

La *Chem. fabrik auf Actien vorm. E. Schering* di Berlino, ha preso brevetto (D. R. P. 67811, 13 luglio 1892) per la preparazione della piperazina per l' azione del glicolato sodico nei derivati acidi dell'etilendiamina quali l'ossaliletilendiamina, la dibenzaletilendiamina, l'etilenurea, ecc. scaldando a 250°—350° :



$$C^2H^4(ONa)^2 + C^2H^4(NH . COR)^2 = (C^2H^4NH)^2 + 2R . COONa$$

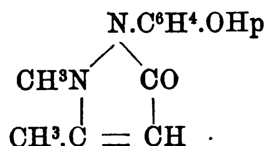
glicolato di sodico — piperazina

La piperazina si separa dal prodotto della rèazione mediante distillazione col vapore d'acqua.

Nuovi saloli.

Nencki e Heyden hanno preso brevetto per la preparazione di nuovi saloli : il *salicilato d' isobutilfenol* fonde a 66°—68°, il *salicilato d' isoamilfenolo* fonde a 76°—78°, del *benzilfenolo* fonde a 102°, quello dell'*ortotiocresolo* fonde a 36°, dell'*eugenolo* a 90°.

Preparazione della etossiantipirina (D. R. P. 62240).

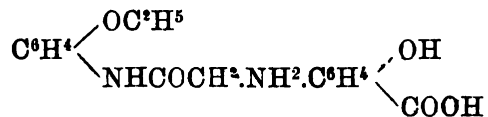


Si prepara, per condensazione della p. etossifenilmetilpirazoloncarbonico, si metilizza, poi si scalda a 155°—170° sino a che non perde più anidride carbonica.

La p. etossiantipirina, cristallizza dall'etere acetico, fonde a 89°—90°, è solubile ne' varî solventi e si colora in rosso intenso col cloruro ferrico.

Salocolla.

Si dà questo nome al *salicilato di fenocolla*:



Cristallizza dall'acqua bollente in lunghi aghi. Ha sapore dolce non sgradevole. È meno solubile nell'acqua che non il cloridrato di fenocolla. (*Pharm. Centralh.* XXXV p. 152). Questo sale secondo alcuni deve essere preferito al cloridrato di fenocolla perchè non produce accidenti secondari. È un antipiretico sicuro. Agli adulti si può dare alla dose di 1 a 2 gr. per giorno. A dosi convenienti può darsi anche ai bambini. Secondo alcuni sarebbe uno specifico dell'influenza.

Acido tricloroacetico e sue proprietà.

L'acido tricloroacetico è poco conosciuto nella pratica, malgrado le sue notevoli proprietà. Il dott. Smith ne ricorda alcune (*Journ. Am. Med. Ass.,* n. 14, 1893), in un breve articolo, dal quale togliamo queste note:

1° Costituisce la miglior prova per scoprire la presenza dell'albumina nell'orina. Si mette una certa quantità d'orina in una provetta graduata; si aggiungono uno o due piccoli cristalli dell'acido; si agita moderatamente il liquido, e se vi è presenza di albumina, questa si depone al fondo della provetta, sotto forma di precipitato bianco, fioccoso. Si può avere anche un'idea approssimativa della quantità dell' albumina contenuta, dall' altezza del precipitato, che viene misurata dalle linee della provetta.

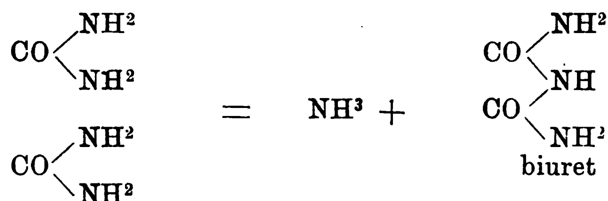
2° È un *caustico* efficace e di comoda applicazione. S'immerge la punta di una tenta di alluminio o d'argento in una soluzione concentrata di acido tricloroacetico, e si applica sulla superficie che si vuol causticare, previamente asciugata. La soluzione satura di quest'acido non è così diffusibile come l'acido nitrico o cromico: e riesce meno dolorosa anche del termo-cauterio. È indicata per distruggere le neoformazioni fungose, i polipi, le escrescenze e vegetazioni, specialmente

del cavo naso faringeo, del condotto uditivo, della vagina e del collo dell' utero. Prima di applicarlo come caustico sopra parti molto sensibili, sarà bene fare delle pennellature di cocaina.

3º Più o meno diluito, secondo lo scopo pel quale viene adoperato, è un efficace *astringente*, e riesce vantaggioso se applicato sopra superfici e seni suppuranti, od usato per iniezioni negli stadî inoltrati della gonorrea tanto dell' uomo che della donna. (*Gazz. Osp.* 1893).

Biuret.

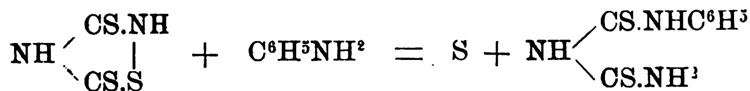
È noto che il biuret è il prodotto di condensazione di 2 molecole di urea, con eliminazione di una molecola d'ammoniaca:



Il biuret è in bei cristalli, aghiformi. Dal biuret si hanno molti derivati tra i quali l'α *fenilbiuret* e l'α *feniltiobiuret:*



L'α *fenilditiobiuret* $C^8H^9N^3S^2$ si ottiene sciogliendo a caldo l'acido persolfocianico nell'anilina; per raffreddamento si ha una massa solida grigia che sciolta nell'alcol e filtrata la soluzione, questa per evaporazione fornisce il nuovo composto.



Si forma anche facendo bollire la feniltiocarbamincia-

namide con solfuro d' ammonio. (*Wunderlich Berichte*, XIX p. 452).

Cristallizza in lamelle insolubili nell'acqua, solubili nell'alcool caldo e nell'etere; solubile negli alcali. Fonde a 174° (Hecht).

Forma un *cloridrato* $C^8H^9N^3S^2 . HCl$ in aghi, poco solubili ed altri sali pure poco solubili.

Da questo α fenilditiobiuret si è preparato recentemente un composto, denominato *tiuret* e che si crede possa avere importanza terapeutica.

Tiuret $C^8H^7N^3S^2$.

Si forma per ossidazione del fenilditiobiuret. Questo perde due atomi di idrogeno e si trasforma nel composto $C^8H^7N^3S^2$ che fu denominato *tiuret*.

Il tiuret è una polvere cristallina leggiera, inodora quasi insolubile nell'acqua, solubile nell'alcol e nell'etere. Ha funzione di base debole che però forma dei sali, alcuni de' quali sono più facilmente solubili che non la base.

Uno di questi sali che fu proposto in terapia è il *parafenolsolfonato di tiuret* che è una polvere cristallina gialla, solubile in 3 a 4 p. 1000 di acqua, insolubile nell'alcol, nell'etere e negli oli. Questo sale è inodoro ed ha sapore amaro intenso.

Il tiuret e suoi composti hanno proprietà antisettiche.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Sull'azione della scopolamina, del dott. L. G. Belliarminov (*Vrace*, N. 17, 1893).

La scopolamina è un alcaloide che si estrae dalla radice della *scopolia artropoides*, del gruppo delle tropeine. Secondo Raehlmann quest'alcaloide dato per bocca ad un animale paralizza la corteccia cerebrale mentre l'atropina eccita, e per l'azione sulle pupille supera di molto l'atropina, 1 ‰ o 2 ‰ di scopolamina equivalgono a ½ % o 1 % di atropina. Nell'applicazione locale la scopolamina non produce fenomeni generali di eccitamento nervoso come l'arrossamento della faccia, l'acceleramento del polso, ecc. L'Autore fece i primi sperimenti sui sani e giunge ai seguenti risultati: la dilatazione della pupilla per una o due goccie di scopolamina (1:120) raggiunge il suo massimo e talvolta supera quella ottenuta dall'atropina, la dilatazione insorge rapidamente in media dopo 6 ½ minuti primi e raggiunge presto il suo massimo in media dopo 17 minuti, mentre per l'atropina si hanno i numeri 11 rispettivamente 22 ½; il ritorno al normale si compie pure più rapidamente in 4-7 giorni, per l'atropina il ritorno al normale si ha dopo 10-12 giorni.. L'azione della scopolamina sulle pupille si distingue rispetto all'atropina per una maggior energia ed una minore durata.

Una proprietà caratteristica della dilatazione scopolaminica è che la pupilla prende una forma ovale col maggior diametro dall'alto ed interno al basso ed esterno. La scopolamina è attiva già alla concentrazione ad uno per mille.

L'azione della scopolamina se combinata a quella della cocaina si manifesta più energica; la dilatazione insorge ancor

più rapidamente e raggiunge più presto il suo massimo e ciò è dovuto al fatto che la cocaina favorisce l'assorbimento delle sostanze nella camera anteriore dell'occhio. Sul meccanismo dell'accomodazione la scopolamina agisce non meno forte. Nei primi momenti dopo la dilatazione della pupilla il punto prossimo della visione distinta comincia ad allontanarsi dall'occhio e dopo poco, talvolta dopo che sia raggiunto il massimo della dilatazione, coincide col punto remoto, cioè si ha una completa paralisi dell'accomodamento. Per l'energia dell'azione sull' accomodamento la scopolamina alla concentrazione di 1 : 1000 equivale all' atropina 1 : 120, vale a dire è 10 volte più forte.

Il Raehlmann asserisce che la scopolamina in opposizione cogli altri midriatici non accresce la pressione endoculare, anche il nostro Autore trova mediante l'oftalmotonometro del Maklakov che nell'occhio *sano* la scopolamina non altera la pressione endoculare.

L'azione energica della scopolamina fa supporre che la sua diffusione nella camera anteriore dell'occhio sia più rapida di quella dell'atropina; ciò fu confermato dal seguente sperimento. Si iniettano nell'occhio destro di un coniglio della scopolamina ad 1:120 e nell'occhio sinistro dell'atropina (1:120) e trattenendo questi liquidi nei sacchi congiuntivali per 10 minuti primi si lavano bene questi sacchi; quindi si estrae con due siringhe di Pravaz l'umor acqueo dei due occhi, poi si esaminano questi liquidi sul contenuto di alcaloidi istillandoli nel sacco congiuntivale di un animale o meglio dell'uomo. Ecco i risultati:

introdotte 3 goccie di umor acqueo contenente scopolamina	pupille in millim.	punto prossimo in pollici	introdotte 3 goccie di umor acqueo contenente atropina	pupille in millim.	punto prossimo in pollici
Dopo	2 1/2	+ 7	—	2 1/4	+ 7
16 min.	3 1/2	+ 8	—	2 1/4	+ 7
25 "	4 1/2	+ —	—	2 1/2	+ 7
30 "	5 —	+ 10	—	3 —	+ 7
40 "	6 —	+ 12	—	3 1/2	+ 8
45 "	7 1/2	+ 18	—	4 —	+ 8 1/2
60 "	7 1/2	— 9	—	3 1/2	+ 9

Cosicchè l'azione energica della scopolamina si spiega per il suo forte coefficiente di diffusione e con ciò si spiegherebbe anche la minore durata della sua azione, poichè nello stesso modo come penetra più rapidamente dell'atropina nella camera anteriore così pure se ne elimina più rapidamente per diffusione negli altri liquidi che bagnano l' occhio. La forma ovoide della pupilla menzionata sopra trova forse pure la spiegazione nella maggiore diffusibilità della scopolamina, poichè l'assorbimento comincia prima di tutto nel punto di applicazione dell'alcaloide, cioè nella parte inferiore del globo oculare dove si accumula il liquido iniettato. È possibile che per la rapida diffusione si abbia una paralisi parziale dei rami ciliari inferiori che vanno allo sfintere della pupilla, per cui questa prende una posizione verticale od obliqua.

Negli occhi malati la scopolamina si adopera a scopo terapeutico in tutti i casi in cui è indicata l'atropina. Nelle malattie dell'iride la scopolamina è un eccellente rimedio dilatando l'iride più energicamente dell'atropina e strappando le adesioni; si usa la soluzione 1:500, 1:300 — 3-4 volte 1 o 2 goccie in 24 ore, l' alcaloide esercita apparentemente anche una azione narcotizzante. Nelle iriti complicate con glaucoma è meglio di astenersi dalla scopolamina; in un caso l'Autore vide accrescersi, malgrado l' asserzione contraria di Raehlmann, la pressione endoculare. Nelle malattie della cornea la scopolamina ancora per le qualità terapeutiche supera l'atropina, è assai utile nell'ipopion; nella sclerotite contribuisce al miglioramento di tutti i sintomi. Nell'operazione della cataratta, nell'iridectomia la scopolamina fu bene sopportata senza produrre irritazione dell' occhio. A scopo diagnostico è bene di adoperare la scopolamina (1:1000) e per accelerare l'azione di farlo precedere da 1-2 goccie di cocaina.

Un' azione tossica si osserva adoperando una forte soluzione di scopolamina (1:120); fra i sintomi si notano bocca asciutta, lingua amara, sensazione di sete, perdita di appetito, capogiro, pallore della faccia. Con soluzioni più diluite (1: 1000), (1:500) questi sintomi non si osservano; una azione tossica locale dalla scopolamina, come si osserva tal-

volta per l' atropina, non fu dall' Autore mai veduta. L'Autore conclude che la scopolamina possiede tutte le buone qualità dell'atropina meno i sui difetti ed esprime la sua convinzione che fra poco l'atropina sarà sostituita dalla scopolamina. AXENFELD.

Lo scambio gassoso respiratorio nell'avvelenamento per fosforo, del dott. Domenico Lo Monaco (*Boll. della R. Accad. Med. di Roma,* 1893, fasc. 2).

Secondo le esperienze dell'Autore nei topi avvelenati con fosforo l'ossigeno e l'anidride carbonica continuano rispettivamente ad assorbirsi e ad eliminarsi nei limiti normali. Egli quindi esclude che sia diminuita la combustione delle sostanze non azotate le quali invece di ossidarsi e di essere eliminate resterebbero depositate nel corpo in forma di grasso.

Eliminazione per la saliva della morfina iniettata sotto la cute, del dott. J. Rosenthal (*Centralbl. f. Kl Med.,* 1893, pag. 8).

L'Autore conclude dalle sue esperienze in malati nei quali iniettava per molti giorni di seguito un centigr. di morfina sotto la pelle:

1° che la morfina viene eliminata dalla saliva in quantità considerevoli;

2° che la morfina si può accumulare nell' organismo;

3° che l'esistenza e la determinazione della morfina nel contenuto gastrico non permette conclusioni riguardo la quantità della morfina secreta dallo stomaco;

4° che il medico-legale deve fare ricerche sulla saliva.

Azione di alcuni medicamenti sui processi psichici elementari, di E. Kraepelin. Jena, Gustav Fischer, 1892.

Le esperienze sono state praticate sia in rapporto a certi atti psichici semplici, per es., risposta ad un suono toccando un tasto elettrico, lavori al dinamometro; sia misurando certi processi associativi per es. determinazione della rapidità della lettura, della somma di molti numeri, ecc.

L'*alcol* ritarda in generale e rende difficili tutti i processi psichici, specialmente dopo grosse dosi. Solamente dopo piccole dosi e nell'inizio dell'azione facilita certi singoli pro-

cessi, le reazioni semplici, la lettura; ma ritarda tutti i processi associativi. Ne deriva che l'alcol ha azione differente sulle singole funzioni, rende difficili i processi sensorî ed intellettivi, ma facilita quelli motorî.

Mentre Schmiedeberg, Bunge ammettono una esclusiva azione paralizzante dell'alcol l'Autore sostiene che esso eccita direttamente la sfera motoria, e nega che questo dipenda da paralisi dei centri d'arresto.

La paraldeide, il cloralio, il cloroformio, il nitrito d'amile agiscono in maniera simile all'alcol.

Invece il the e la morfina si comportano in maniera opposta. Le reazioni della parola e degli atti associativi sono accelerate e facilitate, non le altre reazioni motorie. Il the eccita indubbiamente i processi intellettivi e non quelli motori.

Lo scambio ossidatorio nell'intossicazione acida, del dott. F. Chvostek (*Centralbl. f. Kl. Med.,* 1893, pag. 329).

L'Autore si è domandato se nell'intossicazione acida si possa trattare di un' asfissia dei tessuti, quantunque la quantità di ossigeno sia diminuita nel sangue secondo le esperienze di Walter.

Le esperienze dell'Autore dimostravano che realmente nei conigli avvelenati con acidi il consumo dell'ossigeno è diminuito.

Influenza del digiuno sopra l'intensità di azione di alcune sostanze tossiche, del prof. Aducco (*Giorn. dell'Accad. Med. di Torino*, 1893, pag. 236).

L'Autore ha fatte le sue esperienze nei cani alimentati o digiuni ed a varie giornate d'inanizione, 3ª, 23ª, 52ª.

Egli ha veduto che nei cani a digiuno l'azione del coloridr. di cocaina è, per quel che si riferisce a reazione termica ed a reazione motoria dell'organismo, notevolmente più forte di quel che non sia mentre sono alimentati.

Anche per la stricnina e per il fenolo, l'Autore trovò, finora, sebbene per la stricnina non così chiaramente e non così costantemente come per la cocaina, un aumento della reazione tossica ed una tolleranza minore nel cane a digiuno.

Sulla curva cardiovolumetrica in rapporto coi cambiamenti di posizione, del dott. E. Cavazzani (*Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino,* 1893, pag. 125).

L'A. ha curarizzato dei cani e praticata la fistola pericardica col metodo Stefani; ed ha poi raccolto dei tracciati nelle diverse posizioni.

Dall'esame di questi tracciati risulta che nella posizione verticale colla testa in alto il cuore del cane curarizzato trovasi più che mai a disagio; il carico si effettua in modò incompleto, la sistole è indebolita e vi ha un certo grado di paralisi dei vaghi.

La posizione orizzontale è la più favorevole all'attività cardiaca; la verticale colla testa in basso è meno perturbatrice di quella opposta. L'Autore ammette che questi fenomeni si debbano in parte ad una causa fisica, che sarebbe la gravità, la quale ostacola il carico del cuore nella posizione verticale a testa in alto ed in parte ad un fattore fisiologico che agisce sul cuore, la cui natura non ha potuto finora riconoscere.

Sull'azione più intensa della cocaina quando se ne ripete la somministrazione a breve distanza, del prof. Aducco (*Giorn. della R. Accad. di Medicina di Torino*, 1893, pag. 125).

L'Autore continuando le sue esperienze sull'azione della cocaina osservò ripetutamente che se ad un cane si somministra una data quantità di clor. di cocaina per ogni chilogr. del suo peso e tale dose viene ripetuta mantenendo il cane nelle medesime condizioni, l'intensità di azione del veleno aumenta in modo straordinario. Esaminando le urine degli animali da esperimento, non potè riscontrare il veleno come era stato propinato: quindi secondo l'Autore o i fenomeni che si hanno nell'ingestione della cocaina sono dovuti ad una sostanza che da essa si forma e non alla cocaina in sè e per sè: oppure l'aumento di azione che ottenne per dosi successive è l'effetto di una modificazione dinamica o funzionale, prodotta dall'alcaloide nell'organismo. I risultati avuti nel caso speciale costituirebbero un'eccezione alla credenza che l'organismo si abitui poco per volta a quelle sostanze che non

si accumulano in modo da riuscire a tollerarne delle quantità che in condizioni normali sarebbero mortali.

Azione dei principii attivi della noce di Kola sulla contrazione muscolare. Esperienze del prof. Ugolino Mosso (*Atti della R. Accad. delle sc. di Torino*, 5 marzo 1893).

L'Autore si è servito dell'ergografo per studiare nell'uomo e negli animali l'azione della kola sul sistema muscolare.

Se si usa la polvere di kola si riconosce che l'azione della kola sui muscoli dura da 2·7 ore per 5 gr. presi in una volta; che il massimo effetto viene raggiunto nella prima ora dalla somministrazione.

La quantità di caffeina contenuta in 5 gr. di noci ha prodotto degli effetti sui muscoli press'a poco equivalenti ai cinque gr. di noce di kola.

Le esperienze dimostrano che nella polvere di kola senza caffeina esistono ancora dei principî attivi che hanno un'influenza sulla contrazione muscolare. La polvere di kola conserva ancora un'azione sulla contrazione muscolare, se oltre la caffeina si allontanano coll'alcol bollente le sostanze estrattive. L'Autore determina che oltre la caffeina la sostanza della kola che rinforza l'azione dei muscoli stanchi per la fatica è il glucosio. Egli viene così a confermare ed illustrare i risultati dell'Albertoni relativi all'azione del glucosio e degli zuccheri sulla circolazione, sul muscolo cardiaco e sulla fibra muscolare in generale.

Tre casi di avvelenamento per atropina, di C. Binz (*Centralbl. f. Kl. Med.*, 1893, N. 2).

L'Autore cumunica tre casi di avvelenamento per atropina, dai quali risulta confermata l'azione antagonista della morfina e dell'atropina per dosi non eccessive, e l'utilità della morfina come contravveleno dell'altro alcaloide.

« I. Ragazzo di 7 anni; introduzione per bocca di una soluz. di 0,05 solfato di atropina in 10,0 di acqua — $^1/_2$ ora dopo comparsi i primi sintomi di intensa eccitazione psichica e motoria, fu amministrato 1 gr. di tannino internamente — il delirio furioso e l'agitazione perdurarono invariati per 2 giorni, e lentamente scomparvero al quarto giorno col so-

pravvenire d'un profondo sonno — non fu usato nessun altro rimedio. »

L'Autore osserva che l' ac. tannino, come antidoto chimico, fu dato troppo tardi per essere efficace, e non comprende l'ommissione del contravveleno fisiologico, la morfina, la quale, anche nel corso dell'avvelenamento, è indicata come rimedio sintomatico, per procurare il riposo. Può solamente essere tralasciata nei casi di avvelenamento a decorso rapido e favorevole.

« II. Fanciullo sano di 3 anni, del peso di chilogr. 13,5; introduzione per bocca di una quantità indeterminata di soluzione atropinica per uso oculistico — 3 ore dopo: intensa eccitazione psichica e motoria, convulsioni cloniche ad accessi, delirio, perdita di coscienza, pelle delle estremità arrossata, mucose secche, pupille dilatatissime, polso forte e frequentissimo, respiro idem. — Lavatura dello stomaco, iniezione sottocutanea di 0,003 di cloridrato di morfina — 15' dopo, altra iniezione di 0,005 di morfina — dopo alcuni minuti cessazione dell' eccitamento e sonno profondo — 4 ore appresso risveglio, e ricomparsa dell' eccitamento ma con minore intensità — iniezione ipodermica di 0,003 morfina, calma immediata senza sonno — lo stato di eccitamento va sempre più scemando, e al terzo giorno, dopo un sonno normale, si risveglia quasi del tutto ristabilito. »

Il confronto tra i due casi, dimostra chiaramente l'azione calmante della morfina; poichè anche nel II si trattava di un avvelenamento grave, sì che lo stato di eccitazione ricomparve dopo l'azione di 0,008 di morfina. È pure degna di nota la grande *tolleranza* per la morfina degli avvelenati da atropina: 0,011 di morfina per iniezione ipodermica in un fanciullo di 3 anni, la cui sensibilità per questo alcaloide è nota, sarebbe stata una dose eccessiva in istato normale, capace di dare sintomi di avvelenamento. L'Autore a questo proposito cita due altri casi di avvelenamento da atropina in adulti, guariti coll'uso ipodermico di morfina a dosi enormi (0,04 in uno, 0,09 nell'altro), che domarono i gravi sintomi atropinici, senza dare il minimo segno d'intossicazione.

« III. Uomo di 50 anni — iniezione sottocutanea di 0,01 atropina in scambio di altrettanta morfina a scopo analgesico — dopo alcuni minuti insorsero sintomi di intensa eccitazione cerebrale, psichica e motoria, polso e respiro frequentissimi — fu prescritto: 0,1 morfina in 25,0 acq. mand. amar., 20 goccie ogni ora; inoltre caffè forte, e borsa di ghiaccio sul capo — a poco a poco sopravvenne la calma ed un sonno prolungato; il giorno seguente, eccetto una grande spossatezza, non rimaneva più nessun sintomo di avvelenamento. »

Qui l'azione sedativa della morfina è massimamente provata dal fatto, che mentre la dose di atropina fu dieci volte maggiore della massima normale, e fu introdotta per via ipodermica, la morfina invece fu data per bocca e in quantità relativamente tenue (0,004 per ora), ma sufficiente a vincere l'azione di quella.

L' uso del *caffè* è certamente improprio, poiche i suoi principî, energici eccitanti del cuore e dei centri nervosi, agiscono in modo simile all'atropina, e non potrebbero portare la paralisi degli apparati relativi se non in dosi eccessive; mentre il caffè conviene bene negli stati paralitici provocati dalla morfina, dall'idrato di cloralio, dall'alcol, ecc. — Anche la *pilocarpina*, usata da alcuni, quantunque sia un manifesto antagonista dell' atropina, non è raccomandabile come contravveleno di questa, poichè, se serve ad eccitare le secrezioni arrestate dall'atropina (il che non porta veri pericoli), può però esercitare azioni secondarie dannose (indebolimento del cuore, rapida depressione delle forze) appena si eccedesse nella dose.

L'Autore accenna anche all'azione favorevole della morfina nell'*eclampsia*, e ricorda casi clinici da lui stesso comunicati e dall'Oelshausen, in cui la morfina si è mostrata utilissima, e tollerata a dosi molto alte, come appunto nell'avvelenamento da atropina. Contro le opposizioni di alcuni autori, parlano non solo i casi riferiti, ma anche antiche e classiche osservazioni cliniche, e la conferma da gran tempo fatta da A. V. Graefe e da altri. Se l' azione sedante della morfina sullo stato di eccitamento cerebrale provocato dal-

l'atropina, rilevasi con maggiore sicurezza ed evidenza nell'uomo che negli animali, ciò probabilmente dipende da che in quello l'eccitazione centrale si suole manifestare meglio e più chiaramente.

D'altronde non mancano ricerche sopra animali con risultati positivi, quali quelle di H. Heubach, di P. Albertoni, e di E. Vollmer, le cui conclusioni l'Autore riferisce colle parole dell'Albertoni: « L'atropina aumenta l'eccitabilità del cervello, che si manifesta con una maggiore sensibilità allo stimolo elettrico; e tale azione è specialmente evidente con dosi bensì tossiche, ma non troppo alte, e ci fornisce una spiegazione dei sintomi cerebrali provocabili coll'atropina, e dell'intermittenza dei medesimi. »

La morfina conviene soltanto nello stadio di eccitazione dell' avvelenamento atropinico e non in quello di colasso. L'*idrato di cloralio*, che può usarsi in luogo della morfina, ha però un'azione debilitante sul cuore più intensa che questa, onde va adoperato con maggior prudenza.

BECCARI.

Studio farmacologico sul creosoto in combinazione oleica (oleocreosoto di Diehl), del prof. J. L. Prevost (*Rev. Med. de la Suisse Romande*, 1893, pag. 102).

L'oleocreosoto è l'etere che l'acido oleico forma col creosoto sotto l'influenza di varie sostanze disidratanti, quali il tricloruro di fosforo, l'ossicloruro di fosforo. Si prepara quest'etere mescolando l'acido oleico ed il creosoto in proporzioni molecolari ed aggiungendo il tricloruro di fosforo.

La reazione comincia già verso 25°. Si scalda a bagno d' olio elevando lentamente la temperatura fino a 135° che viene mantenuta per tutta la durata della reazione.

Sullo strato d' etere nuota uno strato denso di acido metafosforoso, si separa per decantazione e si purifica con lavaggi ripetuti mediante l'acqua pura e l'acqua alcalinizzata con carbonato sodico.

Il prodotto viene in fine seccato col solfato di sodio disidratato e si filtra.

Costituisce allo stato puro un liquido giallastro, di con-

sistenza oleosa e di sapore caratteristico di creosoto. Densità 0,9501 a 15°, insolubile nell'acqua, poco solubile nell'alcol a 90°, solubile in tutte le proporzioni nei grassi. Mediante la gomma arabica ed il giallo d'uovo può essere emulsionato e così si somministra bene.

Prévost nelle sue esperienze sui conigli ha riconosciuto che l'oleocreosoto è meno tossico che la soluzione del creosoto nell'olio, e che dato per bocca si scinde e segue una eliminazione di fenoli maggiore che per la semplice ingestione di creosoto sciolto nell'olio.

L'alimentazione presso gli abissini, di Lapicque (*Progres Med.*, 1893, pag. 185).

L'Autore ha studiato a Massaua l'alimentazione degli Abissini ed ha trovato che la quantità di materie azotate in essa contenuta sta molto al disotto della media fissata dai vari autori. Gli Abissini che Lapicque ha esaminato si nutrono con 50 gr. d'albumina, 350 gr. di amido e 30 gr. di grasso. Secondo Lapicque gli Abissini non mangiano carne che eccezionalmente e tuttavia forniscono un lavoro considerevole.

Nella discussione avvenuta Richet, Giard, Dastre e Sanson fecero rimarcare riguardo all'asserzione che gli Abissini non mangiano carne come tutti i viaggiatori siano d'accordo nell'attribuire loro la tenia. Che d'altronde la quantità d'azoto necessaria dipende da parecchi fattori: il lavoro e la temperatura ambiente.

Che infine la questione dell'alimentazione non si può giudicare colla bilancia.

Il valore relativo di parecchie sostanze raccomandate come antidoti del fosforo, per E. Q. Thornton M. D. (*The Therap. Gaz.*, pag. 8, 1893).

Ecco i risultati ottenuti dall'Autore in base a sperimenti comparativi sul valore dei vari corpi raccomandati quali antidoto del fosforismo.

Il permanganato di potassio è il miglior antidoto del fosforo. Esso deve venir adoperato prima che il veleno sia assorbito ed in soluzione molto diluita (0,5 all'1 %), altri-

menti si avrà vomito primachè la reazione chimica abbia avuto luogo nello stomaco. Deve venir somministrato in eccesso, giacchè quantità grandi di permanganato vengono ridotte dalle sostanze organiche dello stomaco.

Anche il solfato di rame ed il fosforo sono chimicamente incompatibili e la reazione avviene istantaneamente quando sono messi a contatto; ma il solfato di rame complica un caso di avvelenamento per fosforo, producendo una grave gastroenterite.

Ogni sostanza che debba usarsi come antidoto chimico nello stomaco deve venir somministrata in eccesso, di guisachè essa possa venir in contatto con tutto il materiale tossico; ma il solfato di rame, quando venga somministrato in eccesso, o nelle proporzioni chimiche, volute per produrre la combinazione dà luogo ad una violenta infiammazione gastrointestinale.

In tutti i casi di avvelenamento per fosforo nei quali il solfato di rame fu usato quale antidoto, si ebbe la morte. Però l'animale al quale il solfato di rame fu somministrato solo guarì, residuandone una decisa gastroenterite. L'Autore non lo raccomanda.

L' animale al quale fu somministrata una soluzione di perossido di idrogeno guarì dopo un avvelenamento per fosforo.

Fu vomitato del fosforo immodificato, che così pure attraversò le intestina dell' animale, risultandone una grave gastroenterite ed un forte esaurimento. Il perossido di idrogeno è troppo lento nell' ossidare il fosforo e troppo irritante del tratto gastrointestinale per essere un antidoto di valore.

Del pari si può considerare come antidoto soltanto l'olio francese vecchio di trementina, e non l'olio essenziale comune di trementina: per ciò anche esso non è un antidoto praticamente consigliabile. BEORCHIA.

La natura del veleno tetanigeno, di Courmont e Doyon (*Progres Med.*, 1893, pag. 199).

Gli Autori hanno indagato la natura del veleno tetanigeno che per loro è una sorte di diastasi che fa fermentare certi tessuti e sviluppa dai medesimi il veleno tetanico. L'esistenza di questo fermento viene dagli Autori dedotta dal fatto che la tossina tetanica in iniezione intramuscolare non dà effetti immediati, ma tardivi, sviluppandosi il tetano 24-48 ore dopo l'iniezione.

D'altra parte il sangue di un cane tetanizzato trasfuso a un altro cane determina degli accidenti tetanici immediati, quantunque attenuati, il che dimostra l'esistenza della sostanza tetanizzante nel tetano.

L'azione della chinina, dell'atropina, della pilocarpina, dell'antipirina e della antifebbrina sulla eliminazione dell'acido urico e sul numero dei leucociti nel sangue, di J. Horbaczewski (*The Therup. Gaz.*, pag. 180, 1893).

In una abile ricerca sembra che l'Autore abbia dimostrato la relazione esistente fra il numero dei leucociti nel sangue e la quantità di acido urico eliminato sotto l'influenza dell'alimentazione. Quando, per l'influenza del cibo, i leucociti aumentano in numero nel sangue, vi è, allo stesso tempo, un aumento nella eliminazione dell'acido urico. Sotto certe circostanze i leucociti aumentano la formazione dell'acido urico; e, dall'altro canto, questo è pure dipendente dalla disorganizzazione dei leucociti, che indubbiamente ha luogo nell'organismo, specialmente nei mammiferi. In altre parole, le sostanze chimiche le quali agiscono sui leucociti influenzano la produzione dell'acido urico e viceversa, Già da lungo fu stabilito, che la chinina diminuisce la quantità di acido urico secreto ed il numero dei leucociti nel sangue. Ciò venne confermato da recenti ricerche.

L'atropina, alla dose quotidiana di un milligrammo, ha, in tre casi, prodotto gli stessi effetti della chinina, — cioè una diminuzione del numero dei corpuscoli bianchi del sangue e della quantità di acido urico eliminato pei reni.

Coll'idroclorato di pilocarpina i risultati sono stati dif-

ferenti — cioè si ebbe un aumento nel numero dei leucociti ed un corrispondente aumento nella quantità di acido urico. La dose del rimedio somministrato per bocca fu di un centigrammo in ciascuno dei tre casi osservati e di un centigr. e mezzo in altri quattro casi. In altre esperienze eseguite sugli animali, la pilocarpina, data ipodermicamente, alla dose di centigrammi $1/2$-3 per chilogr. in peso, produsse soltanto un aumento del volume della milza. Questo risultato è il più notevole, dacchè la sostanza eccita gli elementi contrattili della fibra muscolare; essa ha una azione simile sulle pareti intestinali, producendo una diarrea costante. L'Autore chiama l'attenzione sul contrasto esistente fra gli effetti prodotti dalla chinina e quelli originati dalla pilocarpina. La chinina senza influenzare assolutamente gli elementi contrattili, diminuisce il volume della milza; mentre la pilocarpina pur agendo su di essi, determina un aumento nel volume dello stesso organo. L'Autore crede che questi mutamenti nella milza, prodotti dai due medicamenti, avvengano indipendentemente da qualsiasi azione esercitata dalle sostanze sugli elementi contrattili dell'organo.

L'antipirina, alla dose di gr. 2, e l'antifebbrina nella quantità di centgr. 50, producono. a quanto pare, risultati opposti e cioè una diminuzione nella quantità dell'acido urico eliminato coll'urina, ed un aumento nel numero dei leucociti del sangue. L'Autore afferma perciò che le azioni dell'antipirina e dell'antifebbrina, da una parte, e gli effetti della chinina dall'altra, non sono identici, o per lo meno non possono essere considerati come tali.

Kumagawa ha osservato un aumento nella eliminazione dell'acido urico per l'azione di grandi dosi di antipirina, ed un aumento nella eliminazione dei principi azotati per l'azione di quantità elevate di antifebbrina. Queste due sostanze secondo l'Autore influenzano gli scambi nutritizi differentemente dalla chinina.

Finalmente l'influenza esercitata da quest'ultimo rimedio sulla produzione dei leucociti differisce da quella dell'antipirina e dell'antifebbrina, che, a grandi dosi aumentano il numero dei leucociti nel sangue. BEORCHIA.

L'influenza del cloroformio sul decorso del travaglio del parto normale studiata col toko-dinamometro, di Doehnoff (*The Therap. Gaz.*, pag. 202, 1893).

L'Autore cloroformizzò otto partorienti e misurò nei varî stadî dell'anestesia l'intensità della contrazione uterina col toko-dinamometro di Schatz, ottenendone i seguenti risultati:

I tracciati ottenuti dimostrano che si esercita una azione paralitica sulla contrazione uterina. L'intensità delle contrazioni diminuisce di circa una metà nella anestesia completa e questa diminuzione continua quando l'anestesia è prolungata. In una anestesia parziale le contrazioni avvengono irregolarmente in riguardo al loro modo di successione ed alla loro intensità.

Quando l'anestesia è profonda le contrazioni uterine avvengono ad intervalli uguali e sono lunghe e deboli.

In un caso d'anestesia cloroformica dieci ore trascorsero prima che le contrazioni ritornassero di nuovo normali.

BEORCHIA.

I movimenti dell'iride e l'azione dell'eserina e dell'atropina sulla pupilla, della dottoressa Littauer (*The Therap. Gaz.*, pag. 200, 1893).

È generalmente ammesso, per spiegare i movimenti della pupilla, che vi è completo antagonismo fra i nervi oculomotori ed il simpatico. L'oculomotore presiede alla contrazione ed il simpatico alla dilatazione della pupilla. Ad istigazione del prof. Schiff, l'Autore ha intrapreso una serie di esatte osservazioni, col risultato che il simpatico rimane intieramente estraneo nei movimenti della pupilla.

All'Autrice riuscì di tagliare l'oculomotore nel cranio di un gatto senza ledere alcuno altro organo o vasi importanti. Ciò fatto, essa potè studiare gli effetti della sezione di questo nervo e le azioni degli stimoli sui punti periferici. La midriasi è dovuta alla paralisi del terzo paio, la miosi alla irritazione di questo nervo. Non vi è perciò una midriasi dipendente da una azione diretta sui nervi dilatatori.

Fu interessante di studiare l'azione antagonista della eserina e dell'atropina instillate simultaneamente. Certe os-

servazioni fanno credere all'Autore che l'azione dell'atropina si eserciti principalmente sulle terminazioni periferiche del terzo paio e quella dell'eserina nelle sue parti centrali. Da questi fatti ne deriva che la presenza dell'atropina serve a prevenire gli effetti dell'eserina, giacchè taglia la via all'azione di questa sostanza. È noto, infatti, che l'eserina non prevale mai contro l'atropina, quando ambedue sono messe in antagonismo. Nulladimeno la questione domanda nuove ricerche. Riassumendo le osservazioni dell'Autrice si ha: Il nervo simpatico è sprovvisto d'ogni azione sulla pupilla; esso agisce debolmente solo sui vasi dell'iride; la contrazione e la dilatazione della pupilla dipende dal n. oculomotore e gli agenti miotici e midriatici agiscono direttamente su di esso. BEORCHIA.

L'azione comparativa dell'antipirina, della fenacetina e della fenocolla sulla circolazione e sulla temperatura, dei dottori Cerna e Carter (*The Therap. Gaz.*, pag. 192, 1893).

Le conclusioni degli Autori in riguardo all'azione di queste sostanze sul circolo, sono le seguenti:

L'antipirina, in quantità piccole e moderate produce un aumento della pressione arteriosa, dipendente da una stimolazione del cuore.

La diminuzione della pressione in seguito a dosi grandi o tossiche, è del pari dovuta ad una azione deprimente della sostanza sul cuore. Non pare che il rimedio influenzi il sistema vasomotore.

L'antipirina produce un aumento del numero delle pulsazioni per la paralisi dei centri cardio-inibitori. La diminuzione secondaria nel numero delle pulsazioni è di origine puramente cardiaca; giacchè il rimedio esercita un'azione deprimente sul cuore stesso.

L'antipirina solo a dosi eccessive converte l'emoglobina del sangue in metaemoglobina.

Le conclusioni principali riguardanti le azioni della fenacetina sulla circolazione, sono le seguenti:

La fenacetina a dosi moderate, produce un aumento della pressione arteriosa per un'azione diretta sul cuore ed anche per una stimolazione probabile del sistema vasomotore.

La diminuzione della pressione prodotta dal rimedio a grandi dosi, è principalmente di origine cardiaca.

La fenacetina aumenta, a piccole dosi, la forza del cuore, per un'azione diretta, ed il numero delle pulsazioni principalmente stimolando il cuore e forse anche per un'azione sull'apparato cardio-acceleratore.

Il rimedio diminuisce il numero delle pulsazioni a grandi dosi, prima collo stimolare i centri cardio-inibitori, e poscia col deprimere l'azione del cuore stesso.

Essi poi concludono che:

La fenocolla, alle dosi ordinarie, non ha praticamente, effetti sulla circolazione.

Le grandi dosi diminuiscono la pressione sanguigna influenzando il cuore.

La fenocolla diminuisce il numero delle pulsazioni stimolando i centri cardio-inibitori. Essa poi aumenta la frequenza del polso paralizzando i detti centri. La diminuzione finale è di origine cardiaca.

Sul sangue la fenocolla non ha azione. Nei loro studî riguardanti i fenomeni termici gli Autori sono giunti alle seguenti conclusioni:

L'antipirina, la fenacetina e la fenocolla non producono effetti sulle funzioni calorifiche dell'animale normale.

L'antipirina dà luogo ad una decisa diminuzione della temperatura nella prima ora dopo la sua somministrazione nell'animale febbricitante. Questa diminuzione dipende da un grande aumento nella dispersione del calore, insieme ad una diminuzione della produzione del calorico stesso.

La fenacetina tanto nelle febbri settiche, che nelle albumose (?) produce una piccola diminuzione della temperatura nella prima e nella seconda ora dalla sua ingestione per lo stomaco. La maggiore diminuzione avviene alla terza ora dalla sua ingestione. La diminuzione della temperatura dipende principalmente da una diminuzione della produzione del calore, con un leggiero aumento nella dispersione dello stesso. L'aumento della dispersione non è così grande come per l'antipirina. L'azione ritardata del rimedio dipende probabilmente dalla sua insolubilità.

La fenocolla nella febbre produce una diminuzione molto decisa della temperatura, che avviene nella prima ora della sua somministrazione per lo stomaco.

Tale diminuzione dipende da una enorme diminuzione nella produzione del calore senza alcuna alterazione nella sua dispersione.

Gli esperimenti degli Autori coll'antipirina concordano con quelli di Martin, Wood, Reichert, ed Hare insieme con Destree, i quali hanno concluso che l'antipirina diminuisce la temperatura per una diminuzione nella produzione del calore e che la dispersione del colorico diminuisce del pari colla produzione. [A questa conclusione erano già pervenuti da molti anni gli esperimentatori italiani Murri, Albertoni, Maragliano, Coppola].

Nei loro esperimenti coll'antipirina essi ottennero un aumento della dispersione del calorico. Però essi credono che questo fenomeno sia prodotto piuttosto da un meccanismo termotossico che termogenetico. Essi inoltre credono che la fenacetina e la fenocolla abbassino la temperatura, diminuendo la produzione del calore per un'azione sui centri nervosi termogenici. Il fatto che tutte le sostanze qui studiate non producono alcun effetto sulle funzioni termiche normali, prova che esse influenzano queste funzioni per mezzo del sistema nervoso.

Nel concludere questo studio, gli Autori credono che sia giustificato, giudicando dai risultati dei loro esperimenti, il dire, che delle tre sostanze in questione, la più innocente per gli scopi pratici, avuto riguardo specialmente alle temperature anormali, è la fenocolla. La fenacetina è lenta nella sua azione, in causa, senza dubbio, della sua insolubilità, ed è comparativamente un antipirettico debole.

L'antipirina, è pronta nell' abbassare la febbre; ma la sua azione sul circolo, particolarmente sul cuore, è così pronunciata, anche quando sia somministrata a dosi terapeutiche, che essa è per ciò una sostanza dannosa. La fenocolla, dall'altro lato, è facilmente solubile, rapidamente assorbita, ed indubbiamente, prontamente eliminata. Il suo potere di abbassare una temperatura abnormemente alta, è molto deciso,

e si effettua alle dosi medicinali, senza deprimere il circolo. La fenocolla perciò sembra superiore alla fenacetina ed alla antipirina, come antipirettico. BEORCHIA.

Sull'azione del cloridrato di fenocolla, per il dott. Kuchargevski (*Vrace,* N. 44, 1892).

I risultati sono i seguenti: 1° Il fenocolo è un rimedio ipotermico anche a piccole dosi di 0,5-0,6 ogni due ore. L'abbassamento di temperatura è accompagnato da sudore. 2° Alla stessa dose il farmaco fa cessare i dolori nevralgici, in alcuni casi li calma solamente. 3° Su 4 casi di reumatismo articolare cronico il fenocolo in 3 casi produsse una perfetta guarigione, in un caso di reumatismo articolare acuto abbassò la temperatura senza influire sull'andamento del male. 4° Non è adatto ad iniezioni ipodermiche per la poca solubilità. [L'acetato è solubile in 4 p. d'acqua e si presta benissimo per iniezioni ipodermiche]. L'uso del farmaco anche ad alte dosi di 3 gr. in 24 ore non dava disturbi di digestione o di altri organi; l'orina prendeva spesso un color oscuro senza dare sempre la reazione di Hertl. AXENFELD.

L'influenza della spermina sulle proprietà biologiche dei bacteri del colera, per il prof. A. V. Pell (*Vrace,* N. 44, 1892).

L'Autore studiando le proprietà biologiche del bacterio colerico si convinse che una delle manifestazioni della vita del medesimo è la riduzione dell'ambiente nutritizio in cui vive, ciò che favorisce la formazione delle ptomaine; contemporaneamente vi si forma un pigmento il quale estratto coll'alcool amilico, dà uno spettro speciale, ciò che fu confermato da molti autori. In un altro lavoro, il Pell dimostrò che la spermina esercita una azione catalittica, vale a dire agisce come un fermento sui processi ossidativi in generale e sulle ossidazioni intraorganiche delle leucomaine. Ora coltivando il bacterio colerico in pepton-carne-gelatina coll'aggiunta di 1 parte di spermina al 2 % su 10 parti di sostanza nutritiva non se ne può estrarre coll'alcool amilico la summenzionata sostanza colorante, mentre uguali culture senza spermina la davano; nelle prime dunque non si è

verificata la riduzione nè si sono formate le ptomaine. Recentemente alcuni autori hanno visto che il bacterio del colera cresciuto sopra un estratto della ghiandola timo, perdeva della sua virulenza; ciò è dovuto secondo il nostro autore, al contenuto di spermina di cui questa ghiandola è molto ricca.

AXENFELD.

Il bacterio virgola del colera ed il suo contegno verso alcune sostanze alimentari, sostanze medicamentose e sostanze antisettiche, per il dott. Lavrinovice (*Vrace*, N. 46, 1892).

I bacteri del colera periscono già dopo 9 minuti primi, nel succo fresco di cerase, nel succo d'uva muoiono dopo un quarto d'ora: il succo del melone è un terreno favorevole per lo sviluppo dei medesimi. In quanto alle bibite fu visto che un decotto raffreddato di orzo tallito al 5 % uccide i bacteri dopo 2 ore; lo stesso effetto hanno l'ale e la birra. Delle sostanze medicamentose la magnesia usta al 5 %, il solfato di magnesia, il bicarbonato di sodio, non uccidono i bacteri dopo 24 ore; il salicilato di bismuto li uccide all'1 % dopo una mezz'ora. Il liquido di Nencky (1 p. di soda, 1 p. di catrame e 35 p. di acqua) uccide già dopo un minuto primo i bacteri. Il sapone di catrame nella soluzione al 3 % uccide i bacteri dopo un minuto primo; questo sapone è disinfettante sicuro nel tempo del colera.

L'influenza della idrastinina sulla eccitabilità della corteccia cerebrale e sulla epilessia sperimentale, per il dott. V. G. Kisselev (*Vrace*, N. 47, 1892).

Gli esperimenti si fecero su cani e cavie: fu adoperato il cloridrato di *idrastinina* del Merck in forma di iniezioni ipodermiche ed intravenose; piccole dosi sono quelle di 0,04 gr. per chilogr. nel cane; velenose 0,09-0,12 gr. per chilogr.; letali 0,3. Le cavie sono più sensibili per questo veleno che i cani. I principali risultati furono: 1° L'eccitabilità del cervello si abbassa anche per dosi piccole di idrastinina, ma non si spegne nemmeno dopo dosi letali. 2° L'uso abituale di idrastinina produce azione cumulativa ed abbassamento di eccitabilità della corteccia del cervello. 3° La idrastinina abbassa l'eccitabilità della sostanza bianca del

cervello, ma molto di più l'eccitabilità della sostanza grigia. 4° Gli accessi di epilessia delle cavie diminuiscono nell'intensità e nella frequenza. 6° Abbassa l'eccitabilità della corteccia anche di un cervello reso artificialmente iperemico (metodo Salathè Mendel).

L'azione dei disinfettanti sul bacterio colerico e l'effetto del calomelano e salolo sul bacterio virgola nell'intestino dei colerici, per il prof. V. K. Wyssokovice (*Vrace*, N. 40, 1892).

Il calomelano si dava a dosi di 50 centigr. 2-3 volte e poi in dosi piccole di 0,05 gr.; le evacuazioni 5-10 ore dopo la somministrazione del calomelano contenevano dei *bacteri di Koch;* dopo 24-48 ore essi sparivano; appena si cessava di dare il calomelano i bacteri riapparivano benchè in quantità minore di prima.

Il *salolo* in quantità di gr. 3,74-7,50 in 24 ore, solo o combinato col salicilato di bismuto non faceva diminuire il numero dei *bacteri virgola.* In alcuni casi in cui dopo la somministrazione del calomelano sparivano i bacteri, il salolo aveva per effetto la ricomparsa dei medesimi; quest'ultimo corpo nen esercita dunque azione antisettica nell'intestino. Interessante è che i bacteri si trovavano ancora in alcuni casi quando l'ammalato era in via di evidente miglioramento; così un ammalato al 17° giorno, uscente guarito dall'ospedale, presentò nelle evacuazioni dei bacteri colerici virulenti come fu dimostrato con esperimenti sui conigli.

AXENFELD.

NOTE TERAPEUTICHE

Il fenato o carbolato di cocaina quale anestetico locale, del dott. B. Kyle M. D. (*The Therap. Gaz.*, pag. 18, 1893).

Il fenato di cocaina (uno dei molti preparati di Merck) è una sostanza debolmente colorata, della consistenza del miele ordinario, la quale fonde facilmente, quando venga riscaldata. Contiene il 70 % dell'alcaloide cocaina.

È solubile nell'alcole dal 39 al 50 %, la soluzione ha un debole odore di acido fenico. La dose è di mezzo ad un centigr., ripetuto ogni quattro ore. Localmente viene usato in soluzioni che variano dall'1 al 10 %.

Questo corpo possiede proprietà antisettiche; per lo meno ritarda lo sviluppo dei microorganismi.

Come anestetico locale il potere della cocaina è grandissimo quando venga applicato sopra una superficie limitata. Ciò è particolarmente vero quando venga usata su di una membrana mucosa. L'azione del fenato di cocaina è uguale, per quanto ha visto l'Autore che lo ha esperimentato in molti casi a quella della cocaina idroclorica. Le soluzioni che meglio rispondono quando si voglia ottenere l'anestesia del naso o della faringe sono quelle del 6 all'8 %.

Il tempo per produrre l'anestesia è alquanto più lungo che non per il cloridrato di cocaina; ma l'anestesia è molto più durevole. Il carbolato è poi superiore al cloridrato di cocaina, perchè coagulando esso l'albumina dei tessuti, previene l'assorbimento della cocaina, prolungando così l'azione anestetica e diminuendo i pericoli di un avvelenamento generale.

La soluzione alcoolica dà i migliori risultati, ma è più irritante. BEORCHIA.

Il valore del salofene come antireumatico, per H. A. Hare (*The Therap. Gaz.*, pag. 28, 1893).

L'Autore riferisce alcuni casi di mialgie e nevralgie reumatiche, nei quali il salofene diede ottimi risultati, anche quando avevano fallito gli altri rimedii antireumatici. Perciò crede che questo rimedio meriti di entrare maggiormente nella pratica quotidiana. Però le sue osservazioni sono ancora troppo scarse ed incomplete per poter, in base ad esse, asserire che il salofene è uno specifico nella cura delle varie manifestazioni reumatiche. Tanto più, osserva l'Autore, che il reumatismo è una affezione, la quale subisce spontanei, repentini ed insperati mutamenti. Per questo riesce difficile stabilire il valore reale dei varii rimedii contro ad esso adoperati, ed è facile attribuire all'azione di un medi-

camento quello che dipende dall'evoluzione spontanea della malattia. BEORCHIA.

Il vino di ipecacuana nelle contrazioni uterine insufficienti, del dott. H. Hillmark (*The Therap. Gaz.*, pag. 35, 1893).

L'Autore riporta un caso dimostrativo nel quale provò con molto successo il vino di ipecacuana che Draper raccomanda per produrre energiche contrazioni uterine.

Si tratta di una pluripara, alla quale, quindici giorni prima del termine, senza causa nota, si ruppe improvvisamente il sacco dell'acqua. L'Autore chiamato il giorno dopo constatò presentazione del vertice, feto vivo, e completa inerzia uterina con scolo dalla vagina di liquido amniotico. Mise in pratica tutti i migliori mezzi per provocare le contrazioni dell'utero (doccie vaginali calde, bagni, massaggi dell'utero, ecc.), ma senza risultati. Allora ricorse al vino di ipecacuana che somministrò alla dose di 15 goccie in più volte ottenendo completo risultato. Il parto si espletò rapidamente: il fecondamento avvenne poco dopo, ed il bambino nacque vivo e sano.

L'Autore nota il potere del vino di ipecacuana di produrre contrazioni normali e non contrazioni uterine tetaniche. BEORCHIA.

VARIETÀ

Le acque di Nauheim.

Città di 2940 abitanti nel Granducato di Assia, situata al versante Sud est del Taunus 138 m. sopra il livello del mare. Media temperatura annuale + 9,7' C., altezza media del barometro 750 mm. L'aria è fortificante e tonica, sopratutto nei dintorni della Stazione della linea Cassel-Francoforte sul Meno, 48 minuti da Francoforte per ferrovia. Biglietti diretti dal maggior numero delle città tedesche.

Stagione: 1° Maggio-1° Ottobre. Si danno bagni tanto nel mese di aprile che nel mese di ottobre.

Mezzi terapeutici.

Le acque saline, ricchissime di acido carbonico, contengono circa 10 a 40 grammi di sostanze fisse per litro, le più importanti delle quali sono il cloruro di sodio, cloruro di calcio, cloruro di litina e sali di ferro.

La sorgente N. 12 (Federico-Guglielmo) e la sorgente N. 7 (grande « Sprudel », fontana gazzosa, bollente, dell'altezza di 15 m) servono pei bagni; — il Kurbrunnen, il Karlsbrunnen e la sorgente Ludwig (acidule alcaline) per l'uso interno.

Grande *sala d'inalazione* d'acqua salata a vapore e apparecchi per inalazione di qualunque medicamento.

L'aria salata, la più *ozonifera* — benefica ai polmoni — si trova presso la costruzione di graduazione, circondata da una passeggiata coperta, riparata contro il vento, il sole e la pioggia.

Ginnastica svedese e massaggio aiutano il successo dei bagni in certe malattie.

Ecco le diverse specie dei bagni, che sono dati nei cinque stabilimenti, contenenti 196 gabinetti grandi e bene aerati:

Bagni termali gazzosi di una temperatura da 30 a 34° C.

Bagni salini senza acido carbonico, di qualunque temperatura; sono ordinati con o senza salamoia come i bagni di Kreuznach.

Bagni dello Sprudel (*specialità di Nauheim*). Mediante tubi laterali, communicanti coi tubi elevatori, le acque sgorgano direttamente dalle sorgenti N. 7 e 12 nelle bagneruole con tutto l'acido carbonico intatto e alla temperatura naturale.

Bagni scorrenti e bagni scorrenti dello Sprudel, nei quali le acque termali affluiscono e scorrono continuamente durante la durata del bagno.

Semibagni e semicupi d'acqua termale gazzosa o non gazzosa.

Bagni d'acqua dolce con o senza medicamenti.

Bagni di doccia d'acqua salina e d'acqua dolce, ecc.

Bagni elettrici.

I *prezzi dei bagni* differiscono secondo la loro forma:

Un bagno termale o un bagno d'acqua salina, senza fissar l'ora, costa M. 1,30 (nel pomeriggio 60 Pfennig), un bagno dello Sprudel, senza fissar l'ora, costa M. 2,20. I poveri hanno dei bagni a prezzi moderati dietro istanza e provando la loro mancanza di mezzi.

In comunicazione col Kurbrunnen si trova una *passeggiata* coperta, lunga 110 m. e una *latteria svizzera* (piccolo latte).

Nella Trinkhalle si trova un deposito di tutte le *acque minerali* straniere.

Trattamento *elettrico* per parte di medici.

Passeggiate metodiche alla Oertel (*Terrainkur*).

Kur-Hospital per ammalati poveri adulti (dirigersi: Verwaltung des Kurhospitals).

Elisabeth-Hospital per bambini fino all'età di 14 anni (dirigersi: Verwaltung des Kinder-Hospitals).

Indicazioni.

Gotta, reumatismo tutte le forme croniche del reumatismo muscolare e articolare come i postumi del reumatismo acuto.

Malattie di cuore (le acute, prese con un reumatismo articolare come la più parte delle malattie croniche dei muscoli del cuore e del pericardio.

Malattie della m dolla spinale e delle sue membrane (tabes).

Neuralgie (ischialgia, coxalgia).

Neurastenia (nervosità).

Malattie delle donne.

Scrofulosi e rachitismo (sviluppo ritardato dei bambini) malattie croniche della pelle.

Malattie delle *ossa*, del *periostio* e delle *articolazioni.*

Catarri cronici delle mucose ed essudati.

Gli stranieri, eccettuati i medici, che dimorano a Nauheim

più di cinque giorni, son tenuti a pagare la *Kurtaxe* di 12 M., in famiglia la seconda persona paga 6 M., e ogni persona di più 3 marchi. I poveri pagano meno o sono interamente dispensati dalla tassa. I bambini al di sotto di 12 anni e i servi non pagano niente.

L'orchestra, 36 musicanti, suona tre volte al giorno; inoltre vi hanno concerti militari e di artisti, riunioni di danza, teatro, ecc.

Il *Kursaal*, uno dei più belli della Germania, contiene la gran sala di concerto e di danza, il teatro, le sale di conversazione, di lettura, di bigliardo e i ristoranti (grande terrazza e loggia coperta).

Places de Croquet, lawn-tennis, ecc.

Quelli che arrivano è bene che discendano in un hôtel e — se non desiderano restarvi — possono cercar facilmente di là un alloggio particolare.

Nella *libreria* Bindernagel – Parkstrasse — si trovano tutte le notizie dettagliate e una lista degli *appartamenti* liberi. Ve ne ha sempre un gran numero da 6 a 50 M. per settimana. In tutti gli alloggi si serve la colazione e la cena nella camera; i ristoranti forniscono il pranzo dietro ordinazione. Inoltre gran numero di *pensioni*.

Il *parco* di 50 ettari — che circonda tutti gli stabilimenti dei bagni e delle acque termali come pure il lago di 8 ettare con uno stabilimento di bagni — è di una bellezza squisita e offre lunghe passeggiate ombreggiate; nei dintorni vaste foreste di quercie.

Corse di gondole, pesca alla lenza. Tiro.

Tribunale, posta e telegrafo.

Servizio evangelico, cattolico, istraelita.

Acquedotto. Canalizzazione.

Vetture di piazza (tariffa fissa).

Gabinetto di lettura e molti *magazzini*.

Tutti gli stabilimenti sono pubblici e amministrati dalla direzione granducale delle acque di Nauheim. La direzione (dirigersi al commissario) dà tutte le informazioni.

Informazioni mediche danno i seguenti medici dimoranti nella città stessa:

Dott. W. Bode, Dott. Abée, Dott. Groedel, Dott. Müller, Dott. Schott, Dott. Credner, Dott. Friedlaender (durante la stagione invernale a Monte-Carlo, P^pte^ di Monaco), Dott. Baur, Dott. Bruck, Dott. Stoll, Dott. Hirsch.

(*La direzione Granducale delle acque di Nauheim*).

Analisi delle acque di Nauheim.

Analisi quantitativa dell'acqua di sorgente di Nauheim del Prof. Will, Giessen. — Contenente i risultati delle analisi dei dottori Augusto e Teodoro Schott, dirette specialmente ai cambiamenti nella quantità di gas acido carbonico. — Le quantità di sostanze solide sono date in grammi contenuti in 1000 gr. di acqua.

Componenti	Sorgente N. 12 Friedrich-Wilhelms-Quelle	Sorgente N. 7 Gross. Sprudel	Sorgente N. 11 Gas-Quelle	Kurbrunnen	Carlsbrunnen (Dr. Uloth)
Cloruro di sodio	29,2940	21,8245	17.1388	15,4210	9,8600
„ „ litina	0,0536	0,0492	0,0323	0,0267	Traccia
„ „ potassio (casio, rubidio)	1,1194	0,4974	0,7174	0,5270	0,0726
„ „ ammonio	0,0712	0,0550	0,0433	0,0371	0,0113
„ „ calcio	3,3249	1,7000	1,2598	1,0349	1,0575
„ „ magnesio	0,5255	0,4402	0,3682	0,7387	0,2040
Bromuro di magnesio	0,0083	0,0060	0,0046	0,0063	0,0014
Ioduro „ „	Traccia	—	—	—	—
Solfato di calcio	0,0352	0,0347	0,0190	0,0238	0,2277
„ „ stronzio (acqua baritica)	0,0499	0,0390	0,0403	0,0324	0,0087
Bicarbonato di calcio	2,6012	2,3541	2,1473	1,1461	0,9515
„ „ ferro	0,0484	0,0383	0,0313	0,0262	0,0147
„ „ manganese	0,0069	0,0065	0,0050	0,0080	Traccia
„ „ zinco	0,0089	0,0104	0,0076	0,0070	Traccia
Acido silicico	0,0213	0,0325	0,0190	0,0186	0,0002
Arseniato di ferro	0,0002	0,00036	0,0005	0,00016	Traccia
Fosfato „ „	0,0007	0,00046	Incerto	0,00034	0,0002
Sostanze organiche	Traccia	Traccia	Traccia	Traccia	Traccia
Quantità dei componenti solidi	35,3573	26,3539	21,1663	18,6935	12,4183
Peso specifico	1,02757	1,02088	1,01685	1,01475	1,0089
Acido carbonico libero	*1,0074	**3,1756	1,4136	1,9622	1,4214
Temperatura (Celsius)	35,3	31,6	27,6	21,4	15
Portata in 24 ore in metri cubici — Normale	1725	782	—	—	—
Portata in 24 ore in metri cubici — Valvole mezzo aperte	782	529	—	—	—
Profondità della sorgente in metri	180	159,5	28	16	6

* = 578,93 Ccm. ** = 1340,45 Ccm.

Analisi della sorgente Ludwig del professore Will. — Risultati dati in grammi per 1000 di acqua.

Bicarbonato di calcio	0,369
" " ferro	0,009
" " manganese	—
" " magnesio	0,113
" " sodio magnesio . .	0,172
Solfato di calcio	0,028
Cloruro di potassio	—
" " sodio	0,341
" " calcio	—
" " litina	0,001
Bromuro di sodio	—
" " silicio	0,012
Sostanze organiche	Traccia
Totale dei componenti solidi	1,045
Acido carbonico contenuto sotto la pressione di un'atmosfera . . .	1,254
Peso specifico alla temperatura di 19,4° C	1,0010

Analisi della sorgente Schwalheim del prof. von Liebig. — Risultati dati in grani (in una libbra di acqua).

Cloruro di sodio	11,9465 gr.
Solfato "	0,6215 "
Cloruro di magnesio	1,0826 "
Carbonato di magnesio	0,4185 "
" " calcio	4,3140 "
" " ferro	0,0878 "
Silice	0,1489 "
Quantità totale dei componenti solidi	18,6188 "
Quantità dell'acido carbonico tenuto in soluzione alla pressione di un'atmosfera	22,7258 "
Peso specifico	1,0022 "
Temperatura . . . . . . =	11,0° C.

Sincope susseguente alle iniezioni intrauterine, del prof. Tissier (*Therap. Gazette,* pag. 615, 1892).

Tarnier ha osservato fenomeni tossici in seguito ad iniezioni di sublimato corrosivo all'1 per 5000, o di acido fenico al 20 per 1000, ed inoltre ha visto accidenti sincopali seguire all'uso del solfato di rame al 5 per 1000.

Tissier ha studiato l'azione di differenti sostanze antisettiche iniettate nelle vene, così come avviene per accidente dopo le iniezioni intrauterine. I risultati che egli ha ottenuto sono i seguenti:

L'acido fenico nella proporzione del 20 per 1000 può o non può produrre effetti fatali, sebbene i sintomi sieno eccessivamente gravi.

Il solfato di rame ed il solfato di ferro nella proporzione del 5 per 1000 possono produrre la sincope e la morte.

Il sublimato corrosivo all'1 per 5000 non produce la sincope; ma la morte può seguire ad una più forte soluzione.

Il permanganato di potassio all'1 per 2000 non produce la sincope od altri accidenti, nè determina una diminuzione apprezzabile del numero dei corpuscoli rossi.

Finalmente la microcidina, nella proporzione del 4 per 1000 non dà luogo ad effetti serii. Come risultato di questi esperimenti Tissier conclude, che quei liquidi antisettici, i quali sono usualmente impiegati per le iniezioni intrauterine dopo il parto, possono venir classificati nel seguente modo:

Dannosi: acido fenico. Meno dannosi: sublimato corrosivo, solfato di rame, solfato di ferro. Non dannosi: permanganato di potassio, microcidina.

È importante di ricordare che la mistura usata in una siringa non dovrebbe eccedere i trenta centimetri.

È inoltre importante che la siringa asporti fuori dalla cavità uterina il liquido appena iniettato, cosicchè il liquido nella cavità uterina non riesca col suo assorbimento a produrre fenomeni tossici. BEORCHIA.

Dott. **Giuseppe Colombo,** *Responsabile.*

Milano, 8-931268 — Tipografia Capriolo e Massimino

MEMORIE ORIGINALI

ASSORBIMENTO DELLA PELLE

RICERCHE

del Prof. S. FUBINI e del Dott. P. PIERINI

Problema, che ha moltissimo interesse per la fisiologia e per la farmacologia sperimentale, è quello che riguarda il passaggio per la pelle intatta di corpi non volatili: su questo quesito, per quanto molto studiato, non v'ha accordo fra gli osservatori.

Che per la cute illesa possano entrare sostanze volatili porgono esempio il mercurio metallico, l'etere, il cloroformio, l'alcool.

Neumann (1) dimostrò dopo l'uso di frizioni fatte sulla cute con pomata d'idrargirio che il mercurio si trova nei follicoli, nel bulbo del pelo, nelle ghiandole sebacee, nelle sudoripare.

Müller (2) frizionando la pelle di cani con unguento mercuriale trovò dopo 12-36 ore del mercurio nelle deiezioni alvine di questi animali.

Sciolla (3) dimostrò che, facendo sulla cute sana di uomo, pennellature con guajacolo puro si ha l'assorbimento del rimedio. Anche noi abbiamo constatato l'esattezza dell'osservazione. Il guajacolo si assorbe perchè volatile. Difatti basta mettere in fondo al tubo di saggio pochi cmc. di guajacolo

(1) *Wiener med. Woch.*, 1872.

(2) *Archiv für Wiss. und prak. Thier.* XVI.

(3) *Cronaca della Clinica Medica di Genova,* 1892-93, pag. 191.

ed a distanza sospese al tappo, che chiude il tubo, delle listarelle di carta bibula preparata col percloruro di ferro per vedere, dopo una o due ore, anche a temperatura ordinaria, la reazione caratteristica del guajacolo.

Krause (1) fece l'osservazione che sali sciolti in alcool, in etere possono traversare l'epidermide.

Scoutteten (2) aveva pure riconosciuto che i gaz si assorbono dalla pelle intatta nel modo stesso che le sostanze solide, che volatilizzano.

Winternitz (3) confermando gli studi di Parisot (4), di Röhrig (5) concluse che preparati farmaceutici traversano la pelle quando sono sciolti nel cloroformio, nell'etere, nell'alcool, non l'attraversano se sono sciolti soltanto nell'acqua.

Braune (6) fece sperienze con preparati jodici per vedere se s'assorbivano dalla pelle intatta dell'uomo sia quando erano sciolti in acqua, sia quando erano mescolati con grassi ed erano usati a mo' di pomate sulla cute. Non gli riescì di riconoscere che avvenisse l'assorbimento della pelle sana.

Lauret (7) studiando il quesito con soluzioni acquose di joduro di potassio venne alle stesse conclusioni di Braune.

Fleischer (8) afferma che per la pelle sana di uomo non possono passare sostanze solide, e Roussin (9) asserisce che non è possibile il passaggio nell'economia animale traverso la cute sana di sostanze saline sciolte nell'acqua.

Adam e Schoumaker (10) frizionando la nuca di cane

---

(1) *Wagner's Handb. der Physiol.*, 1844.
(2) *Comp. Rendus de l'Acad. des sciences*, 1866.
(3) *Archiv für exp. Path. und Pharmak.*, XXVIII.
(4) *Comp. Rendus*, 1863.
(5) *Die Physiologie der Haut*, 1876.
(6) *De cutis facultate jodum resorbendi. — Dissert. inaugur.*, 1856 e *Virchow's Archiv.*, V. XI.
(7) *De l'introduction des substances médicamenteuses à travers la peau saine par l'influence de l'electricité*, 4885.
(8) *Virchow's Archiv.*, V. 79.
(9) *Academie de Médecine de Paris*, Tom. XXVIII e XXXII.
(10) *Journal de Pharmacologie*, 1891.

con pomata fatta di stricnina e vasellina non riconobbero che fosse avvenuto l'assorbimento del preparato stricnico.

Invece nella clinica di Salvatore Tommasi (1) si vide che facendo frizioni sotto l'ascelle di donna sui 20 anni con pomata di joduro potassico semplice e jodurato e per parecchi giorni si ebbe indizio di assorbimento del composto iodico.

Ingria (2) afferma che spalmando sul braccio di uomo per 40' dell'acido salicilico sciolto in olio di mandorle dolci si può avere il passaggio di questo corpo nell'orina.

Soulier (3) vide che una soluzione acquosa di cocaina a qualsiasi titolo non produce effetto anastetico quando viene applicata sulla pelle sana.

Juhl (4) dopo polverizzato un litro di soluzione acquosa di ferrocianuro di potassio, di tannino, di salicilato di sodio sulla cute, afferma che queste sostanze vengono assorbite dalla pelle.

Wittich (5), ripetendo le osservazioni di Juhl con soluzioni acquose di joduro di potassio non potè riconoscere che sia avvenuto l'assorbimento del preparato.

Traube-Mergarini (6), studiando l'argomento della permeabilità della pelle, giustamente osserva che non si può farlo servendosi delle frizioni, giacchè la penetrazione delle sostanze può succedere per la forza meccanica, colla quale sono eseguite. Applicando con soffice pennellino delle sostanze, le quali avevano la temperatura della cute, ella riconobbe che gli strati cornei della pelle sono permeabili.

Forlanini (7) sperimentando sulla pelle di rana con soluzione acquosa leggermente acidulata con acido acetico, che conteneva 1 per cento di acetato di stricnina, vide che avveniva l'assorbimento per la pelle.

(1) *Morgagni*, 1867.
(2) *Giornale internazionale delle scienze mediche*, 1886.
(3) *Traité de therapeutique et de pharmacologie*, 1891, pag. 385.
(4) *Archiv. für Klin. Medicin*, 1884, pag. 514-23.
(5) *Bull. gener. Therapeutique*, 1892, p. 122.
(6) *Archives de Physiologie normale et pathologique*, 1892, p. 604.
(7) *Lyon médical*, 1891.

Ricordiamo che Waymounth Reid (1) dimostrò che per la pelle di rana viva o morta avviene il fenomeno dell'assorbimento. — Forlanini fece pure esperienze sull'assorbimento della pelle di coniglio, la quale si teneva dentro ad una soluzione acquosa acidulata leggermente con acido acetico, che portava sciolto dell'acetato di stricnina nel rapporto dell'uno per cento. Anche in questo animale si accertò che la pelle poteva assorbire il preparato stricnico: questo assorbimento era favorito dalla soluzione acetica, per quanto molto allungata.

Dujardin-Beaumetz (2) afferma che la pelle non assorbe le sostanze sciolte in acqua, ed alle stesse conclusioni fu tratto il Javeine (3) dal suo studio sperimentale.

Guinard, Bouret (4) non videro mai che il joduro di potassio, la stricnina, l'atropina, il sublimato si possano assorbire dalla pelle del cane, del coniglio, del bue, quando queste sostanze mescolate colla vasellina o colla lanolina sono applicate sulla cute per molte ore.

Sulla pelle del cavallo poi fecero frizioni col cinabro, coll'azzurro di Berlino: non trovarono mai che queste sostanze fossero penetrate negli strati profondi.

Paschkis e Obermayer (5) applicarono soluzioni acquose di cloruro di litio al 10 per cento sulla pelle prima sgrassata. Ritrovarono tracce di litio nell'orina collo spettroscopio.

Nella ricerca sulla proprietà di assorbimento della cute per sostanze non volatili, crediamo si debba assegnare piccolissima importanza all'esperienza di coloro, che nelle soluzioni acquose di joduro di potassio poste in tinozza da bagno, tenevano immersa tutta la persona (Fase (6), Villemin (7)),

(1) *Centralbl. für Klin. Med.*, 1891.
(2) *Giornale internazionale delle scienze mediche*, 1880.
(3) *Archives generales de médecine*, 1884, pag. 553.
(4) *Journal d'Hygiène*, 1890.
(5) *Handbuch der Physiol. heraus.* von Hermann, 1881, v. Theil, pag. 262.
(6) *Rendiconti dell'Accademia de'Lincei*, 1891, Vol. VII.
(7) *Annali Universali di Medicina*, 1868.

giacchè si dimenticò da questi osservatori che sperimentando in tal modo può avvenire l'assorbimento traverso le mucose.

Keller (1) ripetendo eguali esperienze servendosi del bagno generale non potè riconoscere dall'esame dell'orina che fosse successo l'assorbimento.

Queste nostre ricerche furono intraprese come una introduzione ad uno studio del problema sulle cataforesi elettrica.

I.

Sopra l'inserviente del laboratorio, di anni 56, e sopra un giovane dottore in medicina di anni 26, abbiamo ripetuto l'esperienze fatte da Ingria coll' acido salicilico. Si tenne cioè per un'ora sull'avambraccio e mano dell'acido salicilico sciolto in olio di mandorle dolci.

Si esaminarono poscia le orine emesse nelle prime sei ore dopo l'esperienza col metodo indicato da Ingria, poscia col seguente processo, che ci parve sensibile per la ricerca dell'acido salicilico:

A 100 cmc. di orina si aggiunge 1 cmc. di acido solforico diluito (1 : 10) si riscaldano fino all'ebullizione — raffreddati si trattano con alcuni cmc. di etere solforico. — Agitato bene il liquido, poscia lasciato a sè, viene raccolto l'etere ed evaporato.

Il residuo dell'evaporazione si scioglie in acqua, si filtra. Al filtrato si aggiungono alcune goccie di soluzione di percloruro di ferro.

Con questo metodo, non ci fu possibile riconoscere che l'acido salicilico sia assorbito dalla pelle intatta.

L' esperienze ripetute varie volte furono sempre concordi.

II.

Sopra uno di noi, e sopra l'inserviente del laboratorio, si ripete l'esperienza di Juhl colle polverizzazioni di soluzioni

(1) *British Med. Journal*, 1892.

di ferrocianuro di potassio al 3 per cento. La quantità di liquido consumato ogni volta era di circa un litro.

Si usarono le maggiori precauzioni perchè il pulviscolo delle soluzioni di ferrocianuro non potesse essere assorbito dalle vie aeree.

Nelle orine non si trovò traccia del composto cianico, il quale per la pelle sana non era stato assorbito.

III.

Sopra il dott. Marco T. di anni 25 abbiamo cercato di osservare se il santonato di sodio in soluzione acquosa nel rapporto del 2 per cento potesse essere assorbito dalla cute sana. Egli tenne per circa 2 ore mano ed avambraccio immersi in quella soluzione acquosa. Si fece la reazione trattando l'orina coll'ammoniaca e colla soluzione di idrato di potassio, reazione che il dott. Treves (1) aveva trovato utile per svelare l'assorbimento del santonato dalla mucosa nasale.

L'esame dell'orina ci dimostrò che il santonato non era punto assorbito dalla cute sana.

IV.

Abbiamo fatto tenere per 90' braccio ed avambraccio dei due arti in soluzione acquosa di salicilato di sodio al 5 per cento.

Le orine, raccolte nelle prime 6 ore dopo l'esperimento, trattate nel modo, col quale abbiamo fatto il saggio dell'acido salicilico, ci provarono che l'assorbimento per la pelle non avvenne.

V.

Sullo studente di farmacia sig. Ch. di 29 anni, si ripetè l'esperienze di fare tenere per 2 ore i due arti toracici nella soluzione acquosa di salicilato di sodio al 5 per cento. Dall'orine ricavate nelle prime sei ore dopo l'osservazione non si riconobbe la reazione del composto salicilico.

(1) *Accademia di Medicina di Torino* 1892.

VI.

Uno di noi tenne immerso braccio ed avambraccio dei due arti per due ore in recipienti, che contenevano soluzione acquosa di joduro di potassio al 5 per cento.

Nell'orina raccolta dopo le prime 12 ore dell'esperimento, non si rivelarono tracce di jodio coll'acido nitrico nitroso e salda d'amido.

VII.

Sopra uno studente di medicina, sig. Sim., d'anni 25, si ripetè l'esperienza per la durata di un'ora, tenendo i due arti toracici immersi in soluzione acquosa di joduro di potassio al 5 per cento.

L'orina delle prime 6 ore dopo l'esperimento, non ci diede prova dell'assorbimento del jodio per la cute sana.

VIII.

Ad una cavia, del peso di 357 grammi, si fanno tenere le estremità posteriori ben pulite per 30' in una soluzione acquosa di joduro di potassio al 6 per cento.

Lavate poi le estremità, finchè nell'acqua di lavatura non si vedesse più traccia di jodio, si tiene l'animale dentro a campana di vetro tubulata aperta in basso, dalla quale si poteva facilmente raccorre le orine.

Queste non presentarono traccie di reazione di jodio.

IX.

Cavia del peso di 340 grammi.

Le estremità posteriori si mantengono per un'ora in una soluzione acquosa di salicilato di sodio al 6 per cento.

Lavate bene le gambe, messo poi l'animale nel recipiente sopra indicato, si raccolgono le orine delle prime 12 ore : le orine non presentavano tracce del composto salicilico.

X.

Cavia del peso di 640 gr.

Le estremità posteriori si tengono immerse per un'ora in una soluzione acquosa al 2 per cento di nitrato di stricnina.

L'animale non presentò alcun sintomo da farci concludere che il composto strionico siasi assorbito.

XI.

A un coniglio, del peso di 2150 grammi, si fanno tenere per un'ora le estremità posteriori immerse in soluzione acquosa al 6 per cento di joduro di potassio.

Le orine raccolte nelle prime 12 ore non ci provarono che contenessero tracce di jodio.

XII.

Un topo bianco (*mus musculus varietas albina*) del peso di 10 grammi, si fissa sull'apparato contentore per le sue estremità anteriori. — Si lasciano libere la testa e le estremità posteriori. Si lega all'apice della coda un filo, e per mezzo di questo si fa pescare la coda in un tubo ad *U*, nel quale si mette una soluzione acquosa di nitrato di stricnina (1 : 200). — Dopo 40' non si osservano sintomi stricnici.

XIII.

Ad altro topo bianco si fa immergere la coda per un'ora in soluzione acquosa di cianuro di potassio 2 per cento. — Non si hanno sintomi d'assorbimento.

XIV.

A una cavia, del peso di 500 grammi, si fanno tenere gli arti posteriori in soluzione acquosa di solfato di atropina (1 : 400), per un'ora. Non si ebbero effetti midriatici.

XV.

Ad una cagna di 5 chilogrammi si fanno tenere le estremità posteriori in soluzione acquosa di solfato di atropina (1 : 400) per 40', non si videro fenomeni di midriasi.

XVI.

Uno di noi tenne per due ore avambraccio e mano in soluzione acquosa di benzoato di litio (2 per cento). — Nelle

orine delle prime 6 ore non si rilevarono punto tracce di litio collo spettroscopio.

XVII.

Sopra la mano di uno di noi si tenne per 30' un largo strato di cotone idrofilo imbevuto di soluzione acquosa di cloridrato di cocaina al 5 per cento. Non si ebbe alcuna diminuzione della sensibilità tattile o dolorifica.

Dalla serie di osservazioni, tutte concordanti che abbiamo fatto, ci sembra di poter venire alla conclusione che la pelle sana non assorbe punto sostanze non volatili.

Questo studio ci apre quindi il campo ad altre ricerche sulla cataforesi elettrica.

OSSERVAZIONI
INTORNO A UN CASO DI CHILURIA

DEL

del Prof. I. GUARESCHI (1)

Nei climi temperati i casi di urine chilose sono piuttosto rari, come è raro il caso della presenza di materie grasse, in genere, nell'urina; la quale normalmente non ne contiene o solo delle minime tracce. Io non conosco che poche analisi di urine chilose oltre quelle non molto numerose citate dal Beale nel suo *Traité de l'urine* (pag. 318 e seg.) e dal Golding Bird: *De l'urine et des dépots urinaires*

(1) Questo lavoro, fatto sino nel 1881 ed inserito nell'*Archivio per le scienze mediche*, Vol. 5, N. 12, non è stato da me ancora pubblicato in un giornale di chimica; fu però tradotto dal dott. Monvenoux nel suo Trattato *Les matières grasses dans l'urine*, Paris 1884, Vol. II, pagina 81-83. Il dott. Monvenoux mette questo caso di urina chilurica,

(pag. 454). Le urine analizzate dal Beale e dal Golding Bird provenivano quasi tutte da individui che abitavano paesi intertropicali. Tra queste diverse analisi sarà utile ricordarne alcune. Interessante è il caso di chiluria studiato dal dottor Cubitt, di una signora S. . . . dell'età di 50 anni nata nella contea di Norfolk ove ha sempre abitato; maritata a 21 anno, ebbe cinque figli, e le mestruazioni cessarono a 43 anni. Dopo 8 mesi dacchè ebbe sofferto d'un attacco intenso di croup, le urine si fecero lattiginose; e lattiginose erano solamente le urine della mattina, quelle emesse durante il giorno non erano mai chilose; l'analisi diede i risultati seguenti (Beale, *loc. cit.*, pag. 318):

	Urina della notte		Urina del giorno
Peso specifico	1.013		1.010
Acqua	947.4		978.8
Materiali solidi	52.6		21.2
Urea	7.73		6.95
Albumina	13.00		0.00
Materie estrattive ed acido urico . .	11.66		7.46
Materia grassa insolubile nell' alcol, solubile nell'etere	9.20	13.9	0.00
Materia grassa insolubile nell'alcol caldo	2.70		0.00
Materia grassa solubile nell' alcol caldo	2.00		
Solfati alcalini e cloruri . . .	1.65		5.34
Fosfati	4.66		1.60

È notevole il rapporto tra il grasso e la materia albuminoide, come si osserva anche nelle analisi seguenti di

insieme al caso esaminato da Eggel, nel gruppo delle urine *albumino-grassose* ossia fra le *albumino-lipurie*.

La pubblicazione dell'analisi di un'urina, detta chilosa da I. de Girard (*Montpellier Médical*, in *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1892 (5), V. XXV, p. 124), mi ha dato occasione a ripubblicare questa mia nota, senza però nessuna aggiunta. Il Girard non ha cercato la colesterina e la lecitina, trovate da me e da Brieger nelle urine veramente chilose.

I. G.

urina chilosa emessa da una signora abitante l'isola Maurizia (Rogers in Golding Bird, loc. cit., pag. 445):

	1846		
	I 1° luglio	II 22 luglio	III 8 agosto
Acqua	943	909.4	963.44
Grasso	20	7.0	6.00
Albumina	6	2.0	2.00
Urea	23		
Materia estrattiva	2	81.6	28.56
Sali	6		

Eggel nel 1870 (*Jahresber.*, 1870, p. 919, e citato nel Neubauer e Vogel, *Traité de l'urine*, p. 127), analizzò un'urina chilurica e vi trovò per 390^{cc} circa 2^{gr},68 (cioè 6,87 per mille) di materia grassa, nella quale dimostrò la presenza dei *grassi neutri*, della *colesterina*, e della *lecitina* o suoi prodotti di decomposizione.

Un caso di *pimeluria* fu osservato dal Bouchardat in un brasiliano. L'urina, la quale aveva un peso specifico di 1,021, conteneva 13 $^0/_{00}$ di materie grasse, le quali però non furono analizzate (in Neubauer e Vogel, loc. cit., pag. 378). Alcuni casi di chiluria sono descritti nel *Schmidt's-Jahrsbücher* del 1863, ma io non ne conosco i risultati analitici.

Vogel (*De l'urine*, 1877, pag. 378) ha osservato in Alemagna (e precisamente a Wildungen nel principato di Waldeck nella Germania del Nord) un caso interessantissimo e ben caratterizzato di *gallaturia;* il grasso vi era in granuli finissimi, l'urina agitata con etere diventava trasparente, conteneva fibrina, ma *nemmeno tracce d'albumina.* Quando l'ammalato non prendeva nutrimento e beveva molta acqua, l'intorbidamento lattiginoso dell'urina scompariva momentaneamente.

Non dirò di altre ricerche di minor conto, sotto l'aspetto chimico, fatte su altre urine chilose.

In Italia, per quanto è (1) a mia cognizione, non furono

(1) 1881.

ancora osservati casi di urine chilose o grassose, o almeno non ne furono analizzate.

Avendo io avuto per le mani un'urina che riconobbi di questa specie, e dalla quale ottenni risultati concordanti affatto con quelli avuti dall'Eggel, credo non sarà totalmente privo d'interesse ch'io dia comunicazione dei risultati analitici conseguiti. Già da qualche tempo, e precisamente nel principio d'ottobre 1880, l'egregio collega prof. Concato mandò al mio laboratorio due campioni d'urina perchè io ne facessi un saggio analitico. Quest'urina proveniva da una signora N. N. d'anni 24 a 25, nata in luogo montanino del Piemonte, di statura piuttosto alta, gracile, di pelame biondo, di genitori primi cugini, la madre morì a 51 anno ed il padre viveva e soffriva di gotta. A 13 anni apparvero le primé mestruazioni, le quali furono poi sempre regolari. Partorì la prima volta nel marzo 1878, e la quantità di latte secreto era insufficiente per l' allattamento. L' ammalata, esaminata dal prof. Concato, si trovava fra il quarto ed il sesto mese di una seconda gravidanza, e le sue urine già da sei mesi circa avevano cambiato d' aspetto e di limpide che erano, erano divenute opache e di aspetto lattiginoso; trasformazione che aveva avuto luogo a poco a poco, essendochè già un mese o due prima della gravidanza si era osservato nell' urina un lieve intorbidamento (dovuto a materia grassa ?). La gravidanza procedè regolarmente. La signora N. N. si nutriva generalmente con cibi vegetali, ma l'urina continuò ad essere emessa lattiginosa anche quando l'ammalata si assoggettò ad una alimentazione esclusivamente carnea (1). Ora gode buona salute e continua ad emettere urina chilosa.

L'urina d'uno dei campioni mandatimi da analizzare era in condizioni apparentemente normali, quasi limpida, l'altra invece era lattiginosa, aveva odore del latte lievemente inacidito. La prima era emessa, mi si disse, dall'ammalata quando

(1) Bence Jones ha osservato dei casi nei quali l'urina era più frequentemente chilosa dopo l' ingestione di materie animali, che non dopo l'ingestione di alimenti vegetali (Beale, pag. 323).

era in posizione orizzontale, la seconda quando si trovava in posizione verticale. La seconda, cioè la torbida, conteneva maggior copia di materiali solidi.

L'urina lattiginosa aveva lieve reazione alcalina e dibattuta con etere, si faceva quasi trasparente (1). Evaporato l'etere, questo lasciò un residuo di *materia grassa* che pesava 0,96 circa per 250^{cc} cioè circa 4 $^{0}/_{00}$. L'urina era molto albuminosa. Conseguiti quei primi risultati chiesi al professor Concato altra di quell'urina, desiderando io di esaminare la natura della materia grassa in essa contenuta. Me ne mandò due bocce, una piccola contenente urina emessa dalle 8 antim. alle 6 pom., ed aveva una densità di 1,0170 a 15°, e reazione debolmente acida, l'altra boccia conteneva circa 1 litro d'urina e fu questa che specialmente analizzai.

Premetto ch'io non mi occupai se non delle materie grasse; non determinai la quantità degli altri componenti l'urina.

Era, quell'urina, stata emessa dalle 6-10 pom.; aveva l'aspetto del latte e tanto ispessita, che difficilmente poteva essere versata. Rotta la pellicola superiore, si potè versare la parte liquida, nella quale nuotavano densi coaguli di un giallo chiaro, talvolta lievemente rossi. Reazione lievemente alcalina. Il peso specifico di quest'urina era = 1,0171 a 15°. All'esame microscopico dimostrò contenere fibrina e globuli sanguigni. Non si vedevano globuli di materia grassa.

Col calore coagulava abbondantemente. Scaldata con potassa sviluppava immediatamente odore intenso di *trimetilamina* proveniente senza dubbio da scomposizione della leci-

(1) Si osserverà che le urine chilose quasi sempre non diventano affatto trasparenti, anche dopo ripetuti trattamenti con etere: ciò dipende principalmente dalla fibrina, dai globuli sanguigni, ecc., che si trovano in dette urine; se vi ha solo materia grassa, allora diventano affatto trasparenti. Non si può dunque dire che non vi esistono materie grasse, quando l'urina semplicemente sbattuta con etere non diventa trasparente.

Alcuni consigliano di aggiungere insieme all'etere un poco di soda per estrarre anche il grasso che vi può esistere allo stato di sapone (!).

tina o della colina che ne deriva. L'odore di trimetilamina intensissimo si manifestò anche coll'urina esaminata precedentemente, e contenente 4 $^0/_{00}$ di materie grasse.

Un litro di quest'urina, per agitazione ripetuta con etere e per evaporazione di questo, fornì un residuo di materia grassa che pesava $10^{gr},69$. Questa materia grassa rimaneva in forma di massa solida cristallina impregnata di grasso liquido. Al microscopio dimostrava la presenza dei cristalli della cosidetta *stearina*, descritti nell'atlante di Robin.

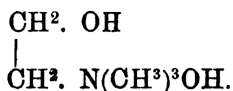
Questa materia grassa fu trattata con etere freddo che sciolse della *colesterina*, della *lecitina* ed il *grasso liquido* mescolato ad un poco di solido. La porzione sciolta dall'etere freddo fu trattata con alcol, che sciolse la colesterina e la lecitina, e lasciò indisciolto il grasso liquido (oleina?). La *colesterina* fu caratterizzata per la forma cristallina, per la solubilità e colla reazione dell'acido solforico e cloroformio.

La *lecitina* fu caratterizzata nel modo seguente: la soluzione alcolica fredda, fornì con una soluzione alcolica e acidulata con HCl, di cloruro di platino, un precipitato di cloro platinato amorfo, di color giallo, solubile nell'etere. La soluzione alcolica diede pure precipitato colla soluzione alcolica di *cloruro di cadmio*. Reazioni queste speciali della lecitina. Dalle acque madri dalle quali si depose il cloroplatinato di lecitina, si separò la colesterina.

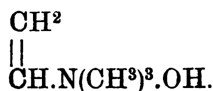
Per viemmeglio assicurarmi che il precipitato ottenuto col cloruro platinico era veramente cloroplatinato di lecitina, si disciolse nell'etere e fu fatta passare nella soluzione eterea una corrente prolungata di gas solfidrico. Si separò il solfuro di platino. Evaporato l'etere, rimase un residuo denso che si concretava per raffreddamento. Questo residuo (contenente il cloridrato di lecitina) fu sciolto nell'alcol e versato in una soluzione bollente di idrato baritico. Si separarono così i saponi di bario che furono decomposti con HCl, e fornirono gli *acidi grassi* contenuti nella lecitina. Nella soluzione calda, dalla quale furono separati i saponi di bario, si fece passare una corrente di CO^2; concentrato il liquido, fu separato il $BaCO^3$. Nel liquido filtrato si aggiunsero 2 vol.

di alcool, nel qual caso si ebbe un precipitato fioccoso, solubile nell'acqua, insolubile nell'alcool, che diede coll'acido solforico un precipitato di solfato baritico, e che coll'acido nitrico e molibdato ammonico diede manifestissima la reazione dell'acido fosforico. Questi sono caratteri che appartengono al *fosfoglicerato baritico.*

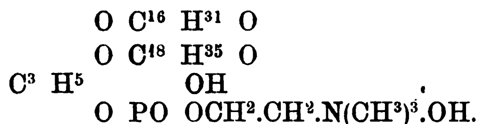
La soluzione alcolica evaporata a b. m. sino a secchezza forniva una massa cristallina, solubile nell'acqua, e che precipitava col cloruro di platino, dopo aggiunta di alcol, e col cloruro d'oro. Reazioni queste dovute alla *colina* o *bilineurina*:



impropriamente denominata *neurina*, perchè questa differisce dalla prima per contenere in meno H^2O:



Resta così dimostrato ad evidenza la presenza di una *lecitina;* dalle lecitine infatti si debbono ottenere per decomposizione *acidi grassi, acido fosfoglicerico* e *colina;* prodotti questi che, come ho detto, io ho ottenuto. Quale delle varie lecitine fosse, non posso affermare, ma stando al fatto che gli acidi grassi forniti per saponificazione erano solidi e cristallizzati, si può ritenere con molta probabilità che fosse *lecitina palmitico-stearica :*



Colla presenza della lecitina si spiega appunto lo sviluppo di trimetilamina per l'azione della potassa sull'urina stessa. Durante la putrefazione la lecitina si decompone, sviluppando della trimetilamina. Già da qualche tempo Des-

saignes (*Journ. de Pharm. et de Chimie*, T. 32, pag. 43), trovò la trimetilamina nell'urina. Io credo che sia questa solamente la seconda volta che fu trovata, con certezza, la lecitina nell' urina (1).

Separata ed analizzata la parte della materia grassa solubile nell'etere, rimase un residuo poco solubile nell'alcool rfeddo, ma solubile a caldo, dal quale si cristallizzò successivamente tre volte.

Il prodotto ottenuto fondeva a 51-52° ed al microscopio presentava i caratteri della tristearina.

All'analisi diede i risultati seguenti: $0^{gr},160$ di sostanza fornirono 0,447 di CO^2 e 0,175 di H^2O, cioè su 100 p. si ha:

C	—	76,30
H	—	12,15
O	—	11,55
		100,00

Tristearina pura non è perchè il punto di fusione è troppo basso; la composizione inoltre della tristearina è alquanto diversa:

C	—	76,85
H	—	12,36
O	—	10,79
		100,00

È assai probabile che sia una miscela di palmitina (predominante) e di tristearina; i numeri da me trovati concordano affatto colla composizione media del grasso umano, data da Schulze e Reinecke. (V. Gorup-Besanez, *Chim. Physiol.* I, pag. 238):

(I) Erano già compiute queste ricerche quando seppi che anche Brieger (*Zeits. f. physiol. Chem.*. 1880, pag. 407) ha avuto, recentemente, occasione di esaminare un'urina chilosa; anch' egli vi trovò colesterina, lecitina e materie grasse propriamente dette. Il *maximum* di materia grassa ch'egli vi riscontrò fu di 7 per mille.

C — 76,62
H — 11,94
O — 11,44

100,00

Questa sostanza grassa saponificata con potassa non fornì infatti dell'acido stearico puro, ma un prodotto fusibile in una prima preparazione a 50-51°, ed in una seconda a 45-46°.

La cosidetta materia grassa dunque estratta da quest'urina contiene:

Colesterina.

Lecitina.

Grasso liquido (oleina?)

Grasso solido (stearina e palmitina).

Dopo fatte queste analisi, ho potuto esaminare un altro campione d' urina chilosa emessa dal medesimo ammalato; eccone i risultati analitici conseguiti:

Urina molto lattiginosa, reazione acida ben marcata, peso specifico = 1,018 a 16°, coagula abbondantemente per l'azione del calore. All'esame microscopico dimostra di contenere pochi globuli sanguigni; pare che non contenga fibrina e non si vedono globuli di materia grassa. Anche questa urina trattata a caldo con potassa sviluppa ben manifesto l' odore di trimetilamina, 1000 p. contengono:

Residuo solido disseccato nel vuoto .	53,60
Materia grassa estratta coll'etere . .	5,92
Albumina (con ceneri)	5,15
Albumina (dedotte le ceneri)	5,12
Urea	16,50

Si noterà che nel primo e terzo saggio che io feci trovai 4 e 5,92 °/₀₀ di grasso, e che nel secondo nei trovai 10,69 °/₀₀. Questo fatto trova analogia con quelli già osservati da altri (vedi più sopra le analisi di Beale).

L'intorbidamento dell'urina cresce colla quantità di materia grassa che in essa si trova; infatti per le tre determinazioni da me fatte si osserva:

	Materie grasse per mille
1ª Urina torbida	4,00
2ª " molto torbida	5,92
3ª " torbidissima	10,69

Riguardo alla colesterina, la cui presenza nell'urina esaminata è fuori di ogni dubbio, mi piace osservare che Beale ritiene come caratteristica la presenza di questa sostanza nell'urina, nei casi di degenerazione grassosa del fegato. Io credo che ciò non si possa ammettere, essendochè la colesterina è una sostanza assai diffusa nell'organismo animale e si trova sempre, o quasi sempre, ove esiste la lecitina e dove sonvi corpuscoli sanguigni.

Non si sa come metter d'accordo il fatto che tutte le urine chilose, esaminate da Beale ed altri, contengono molta albumina, al punto che Beale crede che queste due sostanze (le grasse e le albuminoidi) variino sempre nello stesso rapporto, mentre Vogel nel suo caso ben caratterizzato, come egli dice, di chiluria, non trovò traccia di albumina. Il Brieger (loc. cit.) trovò anch'egli l'albumina insieme alle materie grasse, ed anzi in un certo periodo diminuirono di molto queste ultime (0,06 %), mentre restò quasi costante (0,29) la prima.

Non si sa quasi nulla sull'origine delle materie grasse nelle urine chilose. Secondo Brieger (loc. cit.) non si può ammettere che provengano dalla linfa, perchè nelle urine chilose si trova spesse volte una quantità di grasso superiore al maximum (0,2 %) di grasso contenuto nella linfa (1).

(1) Però la composizione della linfa e del chilo è assai variabile. La composizione media del chilo d'una fistola linfatica è la seguente, secondo Hensen (in Gorup-Besanez, *Chim. Physiol.*, I, pag. 558):

	Media di 19 analisi
Acqua	93.6
Albumina (+ fibrina ?)	3.5
Grassi	1.9
Colesterina	0.06
Sali fissi	0 768

Secondo altri la quantità del grasso contenuto nella linfa e nel chilo sarebbe anche maggiore.

Bence Jones provò, mediante l'analisi, che lo stato chiloso dell'urina (nei casi ch'egli osservò) non dipende da un eccesso di grasso nel sangue.

Torino, R. Università, marzo 1881.

SINTESI DI COMPOSTI IDROCHINOLICI

NOTA

DEL

Prof. I. GUARESCHI (1)

Nella mia Nota « Nuovo metodo di sintesi dei composti idropiridinici » ho dimostrato che per l'azione dell'etere cianacetico sull'acetone in presenza di alcune amine primarie si formano dei composti β ciantetraidropiridinici. In una seconda nota descriverò i due composti simili che si riproducono colla canfilamina e colla etilendiamina insieme al derivato β ciandiidropiridinico che si ottiene dall'acetilacetone. Nel mio primo lavoro dissi che avrei provato la stessa reazione con amidoacetoni ed amidoaldeidi aromatici. Era da presumersi che in questi casi si producessero dei composti β ciandiidrochinolici e l'esperienza dimostrò completamente esatte queste previsioni. Facendo agire l'etere cianacetico sull'ortoamidoacetofenone e sull'aldeide ortoamidobenzoica ho ottenuto due derivati β cianici del carbopseudostirile od α chetodiidrochinolina. Mi limito ora a descrivere questi due nuovi composti.

(1) Da una memoria presentata alla R. Accademia delle scienze di Torino, vol. XXVIII.

I. *Azione dell'etere cianacetico sull'ortoamidoacetofenone.*

Io ho dimostrato che quando il gruppo acetonico — CO. CH^3 è dentro la stessa molecola che contiene il gruppo cianacetilico — CO CH^2. CN, il carbonile del primo reagisce facilmente col metilene del secondo producendo dall'acqua, e la catena si chiude. Ciò avviene pure coll'ortoamidoacetofenone $C^6 H^4 \langle {}^{CO\,CH^3\ 1}_{NH^2\quad 2}$.

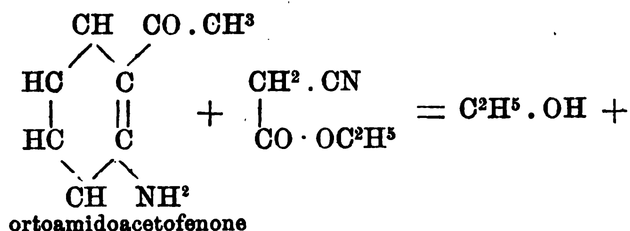
L'ortoamidoacetofenone impiegato in queste ricerche bolliva a 255°-258° (termometro immerso nel vapore).

Mescolai 9.4 grammi di ortoamidoacetofenone con 8.5 gr. di etere cianacetico, e scaldai in stortina a bagno d'olio. A 200°-205° si sviluppa regolarmente alcol ed acqua, e quasi nulla di ammoniaca. Dopo circa mezz'ora la reazione si fa apparentemente più viva e tutto il liquido si rappiglia in massa cristallina quasi bianca, i cui cristalli aghiformi si scorgono benissimo ad occhio nudo. Si continua a scaldare per circa un'altra mezz'ora, cioè sino a che non distilla più nulla.

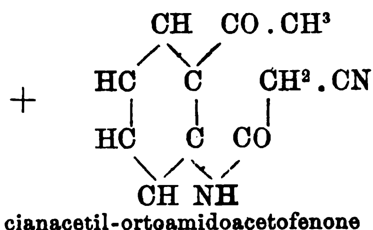
Il prodotto, triturato, fu lavato completamente con etere puro privo di alcol. Evaporato l'etère si ottiene un residuo, liquido, bruno, che scaldato di nuovo a 200°-205° fornisce ancora dell'alcol e dell'acqua (in totale circa 4,5; teoria 4,4) e dopo mezz'ora il liquido si rapprende in massa cristallina. Continuo a scaldare sino a che non distilla più nulla; si ottiene così altro prodotto che lavo con etere. La quantità totale di sostanza ottenuta fu di grammi 12.3 (teoria 12.8 gr.).

Questa sostanza fu cristallizzata varie volte dall'alcol bollente, e l'ottenni in bellissimi aghi lunghi setacei che fondevano costantemente a 330°-332°; all'analisi diedero risultati che conducono alla formula $C^{11} H^8 N^2 O$.

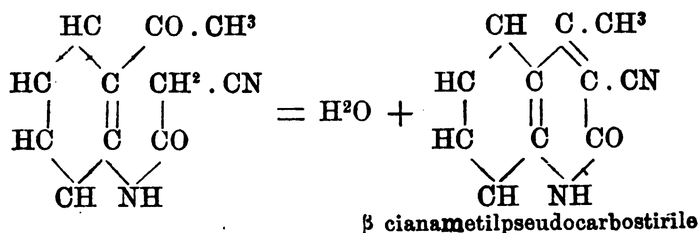
Questo composto, che denomirò β-*cian*-γ-*metilpseudocarbostirile* o β *cian*-γ-*metil*-α-*ossichinolina*, oppure β *cianlepidone*, si forma nel modo seguente:



ortoamidoacetofenone



cianacetil-ortoamidoacetofenone



β cianametilpseudocarbostirile

Il β *cian-γ-metilpseudocarbostirile* o β *cianlepidone* è insolubile, ó quasi, nell'acqua anche bollente, pochissimo solubile nell'alcol freddo, più nell'alcol bollente, dal quale cristallizza in lunghi aghi setacei, leggieri; è quasi insolubile nell'etere, benzone e cloroformio. Facilmente solubile a caldo nell'acido acetico al 44 per cento dal quale cristallizza bene. Fonde a 330°-332° scomponendosi e dando un liquido scuro; imbrunisce già a 320°. Si scioglie in un eccesso di soluzione acquosa di potassa a caldo dando un liquido giallognolo e per raffreddamento si deposita in aghetti. La soluzione alcoolica con traccia di cloruro ferrico diluito si colora in giallo vivo.

Reagisce col bromo dando un *derivato bromurato* che cristallizza dall'alcol bollente in aghetti fusibili a 350°, scomponendosi.

Scolora a caldo il permanganato potassico. Non riduce il nitrato d'argento ammoniacale.

Preparai il *derivato argentico* nel modo seguente: sciolsi in alcol caldo 0,5 di β cianlepidone, ed aggiunsi una soluzione alcolica di circa 1 gr. di nitrato d'argento, poi alcune gocce di ammoniaca. Si formò un precipitato voluminoso che a poco a poco si raccolse al fondo del vaso in forma di polvere pesante, cristallina, giallastra. Questo composto lavato accuratamente con alcol e disseccato a 90°-100°, fu analizzato e diede risultati concordanti colla formola $C^{11} H^{7} Ag N^{2} O$.

Questo sale d'argento è affatto insolubile nell'alcol e nell'acqua, pochissimo nell'ammoniaca. Si scompone a temperatura alta dando un sublimato in aghi gialli che fondono verso a 330°.

Riduzione del β cianlepidone.

Nella mia prima nota « Nuovo metodo di sintesi dei composti idropiridinici » ho detto che il β ciantri[illegible]perideone fusibile a 194°-194°,5, per distillazione con [illegible]di zin[illegible] fornisce delle basi piridiniche. Queste sono [illegible]ate [illegible] mio laboratorio.

Per confermare la formola del composto [illegible]co [illegible] ha ottenuto dall'ortoamid[illegible]enone era in[illegible]veder[illegible] se per riduzione forniva [illegible]na $C^{10} H^{9} N$[illegible]tillai 1 parte di β cianlepidon[illegible]to con 25 [illegible]vere di zinco, in un tubo a c[illegible] ed in co[illegible]ro-geno: si sviluppò un poc[illegible]iaca e d[illegible]drico. Il prodotto liquido [illegible]teria cr[illegible] trattato con acido solforico [illegible]uale si[illegible] tutto con colore roseo e poi [illegible]on ete[illegible] colorò in giallo, con bella fluo[illegible]le. Il[illegible]quoso trattato con potassa in [illegible]tillat[illegible]rente di vapore d'acqua; il distil[illegible]latt[illegible] poco a poco diventa limpido e dep[illegible]qua[illegible]luro che fu estratto con etere, il q[illegible]lato, lasciò un residuo limpido, oleoso[illegible]

simile a quello della chinolina, più pesante dell'acqua, di reazione alcalina.

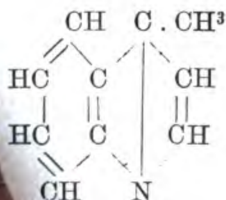
La soluzione cloridrica della base trattata con cloruro platinico fornisce un *cloroplatinato* di color carnicino, che cristallizza dell'acido cloridrico a 1,12, caldo, in aghi o prismi di un rosso chiaro; disseccato nel vuoto è anidro e fonde a 225°-226° scomponendosi. Ha la composizione $(C^{10} H^9 N)^2 H^2 Pt Cl^6$.

Il cloridato trattato con soluzione satura d'acido picrico fornisce un *picrato* giallo che cristallizza dall'acqua bollente in aghi gialli fusibili a 205°-208°. Secondo Knorr (1) il picrato di lepidina fonde a 207°-209°.

La soluzione della base acidulata con acido solforico dà col bicromato di potassio un precipitato prima resinoso che, agitando, subito si trasforma in una massa di begli aghi gialli i quali a 105°-110° imbruniscono e si scompongono, come indica C. Beyer (2) per il *cromato* di lepidina.

La soluzione cloridrica della base trattata con cloruro d'oro dà un *cloroaurato* in aghi, d'un giallo chiaro, pochissimo solubili nell'acqua, anche bollente, solubile in molto acido cloridrico a caldo.

Tutti questi caratteri e la composizione del cloroplati... orrispondono a quelli dati da Weidel, C. Beyer e ... la lepidina o γ metilchinolina:



... formola del β cianlepidone da me

... composti β cianossiidropiridinici e

... 96.

... T. 33, pag. 419.

β cianossidrochinolinici in basi piridiche e chinoleiche può essere forse una via per ottenere alcune di queste basi che non fu possibile conseguire in altro modo.

II. *Azione dell'etere cianacetico sull'aldeide ortoamidobenzoica.*

Le ricerche di Carrick (1) hanno dimostrato che l'aldeide benzoica agisce, in soluzione alcolica ed in presenza di poco etilato sodico, sull'etere cianacetico producendo l'etere α cianocinnamico $C^6H^5.CH{=}C\begin{cases}CN\\COOC^2H^5\end{cases}$. Considerando quindi il modo di comportarsi dell'etere cianacetico in presenza del gruppo amidogeno NH^2 e sul gruppo aldeidico, era probabile che per l'azione diretta sull'aldeide ortoamidobenzoica si producesse un derivato diidrochinolinico. Anche in questo caso l'esperienza confermò appieno la mia previsione. La reazione ha luogo direttamente senza bisogno dell'intervento di un agente disidratante.

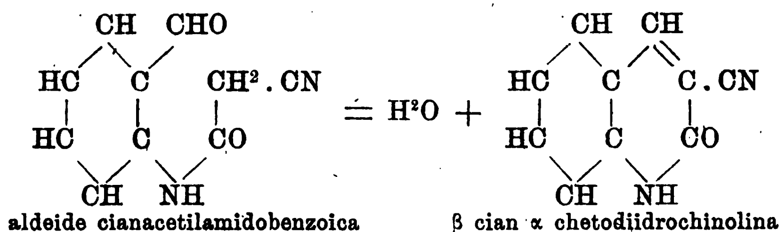
Scaldai entro stortina a bagno d'olio pesi equimolecolari di aldeide ortoamidobenzoica ed etere cianacetico, con lieve eccesso di quest'ultimo. A 140°, ed anche prima, incominciano a prodursi dei cristalli nella massa liquida, a 160° la reazione è viva con sviluppo di alcol, acqua e pochissima ammoniaca. Dopo pochi minuti la massa è completamente cristallizzata. Mantengo la temperatura per alcuni minuti a 190°. Dopo tre quarti d'ora non distilla più nulla ed il residuo solido, secco, è poco colorato. Per 2 grammi di aldeide ortoamidobenzoica il distillato pesa 0,95 ed il prodotto cristallino residuo, lavato bene con etere, e disseccato, pesa 2,55. In altra esperienza da 1,1 gr. di aldeide ortoamidobenzoica ottenni 1,40 di prodotto completamente lavato con etere; cioè sempre la quantità teorica. Cristallizzo questo prodotto dell'alcol bollente, scolorando con carbone. Si depositano dei lunghi aghi prismatici brillanti, che visti in massa sono sempre giallognoli. Si può anche purificare sciogliendolo nella potassa

(1) *Journ. f. prakt. Chem.*, 1892 (2) T. 45, pag. 501.

acquosa, filtrare, riprecipitare con acido cloridrico diluito e ricristalizzarlo dall'alcol bollente o da molt'acqua bollente.

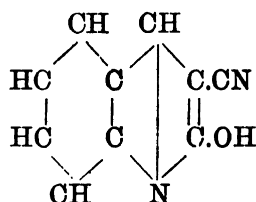
All'analisi diede risultati corrispondenti alla formola $C^{10} H^{6} N^{2} O$.

Questo corpo, che denominerò, β *cianpseudocarbostirile* o β *cian.* α *chetodiidrochinolina*, si forma in modo simile al derivato dall'ortoamidocetofenone, cioè per disidratazione dell'aldeide ortocianacetilamidobenzoica che prima si produce:



aldeide cianacetilamidobenzoica β cian α chetodiidrochinolina

e può anche scriversi così:



Il β cianpseudocarbostirile cristallizza dall'acqua o dall'alcol bollenti in aghi lunghi, o in lamelle, splendenti, giallognoli; è pochissimo solubile nell'acqua fredda, quasi insolubile nell'etere, pochissimo solubile nel cloroformio; dall'acido acetico cristallizza bene. Fonde a 329°-331° scomponendosi (1).

Non riduce il nitrato d'argento ammoniacale. Si scioglie,

---

(1) L'entrata del gruppo cianico —CN innalza molto il punto di fusione di questi composti:

Pseudocarbostirile f. 198°-199°	β cianpseudocarbostirile f. 329°-321°
γ metilpseudocarbostirile f. 222°	β cian β metilpseudocarbostirile f. 330°-332°

specialmente a caldo, nella soluzione acquosa di potassa caustica, ed è riprecipitato dall'acido cloridrico.

Fornisce un *derivato monoargentico* $C^{10}H^{5}AgN^{2}O$ che preparai nel modo seguente: sciolto il composto nell'alcol e trattato con soluzione acquosa concentratissima (1 : 1) di nitrato d'argento non si forma precipitato, ma aggiungendo poche gocce di ammoniaca si ottiene un precipitato in polvere microcristallina giallognola che lavata bene con alcol si dimostra insolubile nell'alcol e nell'acqua, solubile in eccesso di ammoniaca.

Esperienze simili saranno fatte coll'*ortoamidobenzofenone*, dal quale dovrei ottenere il derivato fenilico.

Torino, R. Università. Giugno 1893.

RIVISTA
DI
CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Acido cianidrico nelle gemme del *Prunus Padus L.*, di Ed. e Em. Tuma (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5). T. XXVII, pag. 331).

Gli Autori hanno determinato la quantità dell'acido cianidrico che si può ottenere dalle gemme del *Prunus Padus L.* in confronto colla quantità che se ne ottiene dalle foglie. Le gemme raccolte nel mese di aprile, e fresche, furono triturate con acqua, versate in una storta e trattate con acido solforico diluito, poi distillate. Si determinò l'acido cianidrico nel distillato mediante il nitrato d'argento e pesando il cianuro d'argento. Le gemme contengono 0.05013 % di HCN mentre le foglie ne contengono solamente circa la metà, 0.02178 %.

Sulla gelseminina, di L. Spiegel (*Berichte,* XXVI, pag. 1054).

L'Autore incomincia il suo lavoro col ricordare le contraddizioni esistenti nelle diverse pubblicazioni di Sonnen-

schein, Gerrard e Thompson intorno agli alcaloidi del *gelsemium sempervirens,* e dice che sembra, dall'èsame del corpo indicato ora come gelseminina, che questi Autori sotto il nome di gelsemina abbiano descritte ora le proprietà di questo corpo ora quelle della gelseminina, separata dalla prima in grazia della diversa solubilità dei loro cloridrati. E siccome sinora gli Autori si occuparono solo della descrizione dei sali di questi corpi e delle loro reazioni colorate, così l'Autore crede interessante tentare di studiarne la costituzione chimica.

A questo scopo l'Autore si serve di un prodotto proveniente dalla fabbrica di Trommsdorff. Esso si presenta sotto forma di polvere bigio-bruna, leggerissima, di sapore amarissimo, nella quale si può riconoscere una certa struttura finamente cristallina. È facilmente solubile in alcol, etere, cloroformio, poco in acqua. Nell' acido solforico concentrato si scioglie senza colorazione; e se alla superficie di tale soluzione si fa cadere un cristallino di bicromato potassico si forma tosto una striscia di color rosa-rosso passante al violetto, poi al rossiccio-bruno e dopo lungo tempo al verde intenso.

In acido nitrico concentrato questa base dà pure soluzione incolora, che però diventa poi rossiccia ed infine, specialmente scaldando, verde-scura.

L'alcaloide precipitato o cogli alcali liberi o coi carbonati alcalini dalle soluzioni dei suoi sali è in polvere schiettamente bianca, amorfa ed in tutte le altre proprietà completamente simile a quella di Trommsdorff. Solo il punto di fusione è di qualche poco più alto, poichè mentre l'alcaloide di Trommsdorff fonde a 110°-112°, quello precipitato dai diversi sali fonde verso 120°. Però una parziale decomposizione non ne lascia determinare con assoluto rigore il punto di fusione.

Nella precipitazione dell'alcaloide dai suoi sali per mezzo di alcali liberi, o di carbonati alcalini bisogna evitare un eccesso di questi reagenti, essendo la base precipitata solubile in essi.

L'Autore preparò pure alcuni sali di quest'alcaloide: il cloridrato, bromidrato, iodidrato, solfato, nitrato, cloroplatinato, ecc.

Il cloridrato è, secondo lui, facile da ottenersi cristallizzato. Si separa pressochè quantitativamente, quando si mescola acido cloridrico concentrato alla soluzione alcolica concentrata della gelseminina. Questo sale è solubilissimo in acqua, pochissimo in alcol e dopo purificazione si presenta in prismi microscopici, raggruppati assieme, che a 330° non sono ancora fusi. Però a questa temperatura imbruniscono.

Se si mescola il cloridrato con soluzione di bromuro potassico precipita tosto il bromidrato sotto forma di cristallini a squame, bianchi; mentre il iodidrato precipita in forma oleosa.

Il solfato è solubilissimo in acqua ed in alcol; il nitrato si ottiene facilmente ed in bei cristalli. Se si fa rigonfiare la gelseminina in acqua e si aggiunge cautamente acido nitrico sino ad ottenerne una soluzione, nel fare la quale si sviluppa un po' di calore, incomincia dopo pochi minuti la separazione di piccoli cristalli. Essi sono poco solubili in alcol caldo, però quando vi si sono sciolti, per raffreddamento si depositano lentamente in forma ottaedrica o tetraedrica, trasparenti, rifrangenti. Questo sale fonde a 188°, decomponendosi.

Per azione del cloruro di platino, dalla soluzione concentrata del cloridrato si separa un precipitato amorfo che varia dal giallo-chiaro al giallo-bruno, discretamente solubile in acqua ed in alcoli, dai quali solventi però non cristallizza poichè si decompone colla sola evaporazione spontanea di essi. Tuttavia sembra che coll'aggiunta di poco acido cloridrico si riesca ad ottenere questo sale cristallizzato dall'acqua.

Il cloruro d'oro dà un precipitato amorfo bruniccio.

Per poi assicurarsi della composizione di quest'alcaloide gelseminina, l'Autore fece numerose analisi della base libera, del cloridrato e del nitrato, venendo alla conclusione la formola essere $C^{24}H^{28}N^{2}O^{4}$, e per stabilire definitivamente in

modo più preciso ancora, essere la suddetta la formola esatta, l'Autore termina la sua comunicazione accennando ai risultati da lui ottenuti nello studio dell'azione del ioduro di metile, dell'acido iodidrico e della fenilidrazina sulla gelseminina, ed infine studiandone ancora i prodotti d'ossidazione.

E. Q.

Le corteccie di cincona della Nuova Granata, di D. Howard (*Jahresb f. techn. Chem.* T. 38, pag. 598).

L'Autore ha determinato la quantità per cento dei diversi alcaloidi contenuti in molte varietà e specie di cincone della Nuova Granata:

Nome della corteccia	Chinina	Cinconidina	Cinconina	Chinidina	Amorfi
Thomsoniana . .	4.45	0.27	0.82	0.26	0.74
Ledgeriana verde	3.68	0.00	0.01	0.20	0.44
Negra	5.48	0.00	0.10	traccie	0.78
Morada	2.30	0.00	0.04	0.50	0.38
Tuna	6.78	0.40	0.38	0.18	0.42
Pombiana . . .	4.41	0.34	0.02	traccie	0.26
Officinalis . . .	4.74	1.23	0.10	0.07	0.42
Succirubra . . .	4.45	2.77	0.12	0.02	0.36
Bastard β . . .	2.49	1.92	0.04	traccie	0.52

La pseudogiusquiamina, nuovo alcaloide della Duboisia myoparoïdes.

Si separa per ripetute cristallizzazioni, trasformazione in sale d'oro, scomposizione di questo e cristallizzazione dell'alcaloide dal cloroformio per aggiunta di etere (*Merck Berichte Ref.* 1893, p. 285).

Cristallizza in piccoli aghi giallognoli solubili facilmente in alcol e cloroformio, difficilmente nell' acqua e nell' etere. Fonde 133°-134°. È isomera dell' atropina e giusquiamina, quindi $C^{17}H^{23}NO^{3}$. Il suo potere rotatorio è $[\alpha]_D = -21°,15$.

Il *cloroaurato* $C^{17}H^{23}NO^{3}.HAuCl^{4}$ fonde a 176° ed è in lamine solubili nell'acqua bollente.

Il *cloroplatinato* $(C^{17}H^{23}NO^{3})^{2}H^{2}PtCl^{6} + 2H^{2}O$ è in aghi, si rammollisce a 116° e a 150° si scompone. Il *picrato*

fonde a 220°. Per sdoppiamento con barite dà una base $C^8H^{15}NO$ isomera colla tropina e pseudotropina.

Quantità di chinina nelle corteccie di china, di P. van Leersum (*Jahresb. f. techn. Chem.* T. 38, pag. 598).

L'Autore ha dosato la chinina in una corteccia di cincona Ledgeriana: nel primo anno conteneva 4.82 % di alcaloidi totali, di cui 2.18 % di chinina, nel secondo ne conteneva già 9.52 % di cui 7.74 di chinina, nel terzo 11.25 % di alcaloidi e 9.95 di chinina e nel quarto 13.90 % di alcaloidi di cui 12.60 di chinina.

Sulla composizione delle foglie di coca, di O. Hesse (*Liebig's Annalen d. Chem.* T. 271, pag. 180).

In questa lunga memoria l'Autore esamina diverse foglie di coca e vi trova alcuni alcaloidi nuovi; i suoi risultati in parte discordano da quelli di C. Liebermann. Le sostanze trovate sino ad ora nelle diverse specie o varietà di coca sono le seguenti:

Cocaina. In tutte le sorta di coca; quasi priva di altri alcaloidi nelle larghe foglie di coca del Perù e specialmente della Bolivia.

Cinnamilcocaina; in considerevole quantità nella coca Trujillo, come anche nella coca di Giava, delle Indie Inglesi ed in piccola quantità nelle foglie larghe della coca del Perù e della Bolivia.

Cocamina, in tutte le specie di coca, ma particolarmente nelle sorta della coca di Parigi, nella coca Trujillo e del Giappone e nella coca delle Indie Orientali.

Isococamina; in tutte le specie di coca, e specialmente nella coca Trujillo.

Omococamina; in piccola quantità nella coca americana eccetto la coca di Venezuela.

Omoisococamina; trovata nella coca americana.

Benzoilpseudotropeina; nella coca di Giava. La coca di Giava contiene delle basi amorfe non ancora esaminate.

Acido cocatannico (di Niemann), nelle diverse specie di coca.

Cocetina, simile alla quercetina; questa sarebbe la sostanza $C^{17}H^{22}O^{10}.2H^2O$ che Warden trovò nella coca delle Indie Inglesi.

Carotina; in una coca di Bolivia.

Palmitil-β-amirina, nella coca giavanese e dell'America del Sud.

β *cerotinone;* nella coca di Giava e dell'America del Sud.

Miristil-β-amirina, nella coca giavanese.

Cerina (etere ceril-cerotico), nella coca giavanese.

Acido ossicerotinico (in combinazione con un alcol?) nella coca giavanese.

Sul trifoglio fibrino o trifoglio acquatico.

Crediamo utile raccogliere in un breve articolo le principali nozioni chimiche sui componenti il trifoglio fibrino e che non trovansi nei comuni trattati elementari di chimica.

Del trifoglio fibrino (*Menyanthes trifoliata L.* delle *gentianee*) si usano le foglie. Quest'erba cresce in luoghi paludosi, ma non è comune.

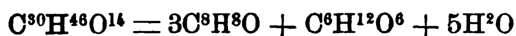
Le foglie hanno picciuolo lungo da 5 a 10 cm., divise in 3 segmenti lunghi, 5 a 8 cm. obovati, ottusi, glabri, ristretti alla base, di colore verde pallido. Hanno sapore amaro e sono inodore.

Il trifoglio fibrino contiene un glucoside la *meniantina*, che secondo Leadrich si può isolare utilizzando la solubilità nell'acqua, alcol ed etere. Si esaurisce la pianta con etere e l'estratto etereo si riprende con acqua a 50°-60°; la soluzione, decolorata con allumina precipitata, è poi filtrata ed evaporata a secco, a bassa temperatura. Si riprende il residuo con alcol, si concentra la soluzione alcolica, si fa bollire con carbone e si evapora a secco. (*Arch. d. Pharm.* 1892. T. 230 p. 38).

La meniantina o principio amaro del trifoglio fibrino fu isolato per la prima volta da Trommsdorff e da Brandes (*Arch. d. Pharm.* (2) T. 30 p. 154), fu studiato da Ludwig e Kromayer (*Arch. d. Pharm.* (2) T. 108 p. 263) e poi da Kromayer (*Arch. d. Pharm.*) (2) T. 124 p. 37).

Questi autori hanno descritto la meniantina come un glucoside, neutro, amorfo, giallastro, di sapore amaro, che si

rammollisce a 50-65° e fonde a 110-115°; solubile difficilmente nell'acqua fredda, solubile nell'acqua bollente e nell'alcol, non nell'etere. La soluzione acquosa bollente e satura diventa lattiginosa per raffreddamento. Ludwig e Kromayer diedero prima la formola $C^{22}H^{36}O^{11}$ (?) poi Kromayer l'altra $C^{30}H^{46}O^{14}$ (?), formole queste ancora assai incerte. La meniantina si scioglie nell'acido solforico con color giallo che passa al violetto. Scaldata con acido solforico diluito dà *glucosio* (quale?) e *meniantolo* $C^{8}H^{8}O$ (?):



$$C^{30}H^{46}O^{14} = 3C^{8}H^{8}O + C^{6}H^{12}O^{6} + 5H^{2}O$$

Equazione questa poco probabile. Il *meniantolo* è un liquido di odore di mandorle amare, e che pare un aldeide.

Invece Leadrich descrive la meniantina, estratta col metodo sopraccennato, come una sostanza gialla, di consistenza della trementina, che ha la formola $C^{33}H^{50}O^{14}$ (?). Cogli acidi e cogli alcali diluiti si sdoppia in glucosio e meniantolo $C^{7}H^{11}O^{2}$ (?), che è una sostanza oleosa, gialla, solubile nell'etere, con odore aromatico. Secondo Leadrich la meniantina riduce il cloruro d'oro ed il reattivo di Fehling e dà un certo numero di reazioni degli alcaloidi, cioè precipita col fosfomolibdato sodico, col iodobismutato di potassio, col tannino e col iodo.

Le nostre conoscenze sulla composizione e natura della meniantina sono dunque ancora assai imperfette.

Liebelt (*Dissert. Halle* 1875) fece delle ricerche sulla meniantina, ma non ottenne risultati soddisfacenti. Secondo Leadrich il trifoglio fibrino oltre la meniantina contiene del *saccarosio*, della colesterina, dell'alcol cerilico (secondo l'Autore queste due sostanze sono allo stato di etere formico acetico e butirrico) e materie coloranti analoghe alla clorofilla ed alla carotina.

Estratto di trifoglio fibrino. — Si usa l'*estratto acquoso di trifoglio fibrino*, che si prepara colle foglie, facendone digerire 1 parte con 3 parti d'acqua per 12 ore poi, colato per panno, si rinnova il trattamento sul residuo con

altre 3 parti di acqua e si cola. I liquidi di ventati limpidi si decantano ed evaporando a non più di 60° si riducono al quarto del loro volume. Lasciato in riposo e decantato di nuovo il liquido si faccia evaporare di nuovo sino a consistenza di estratto molle. (*Farmacopea Ufficiale Italiana*).

Questo estratto è denso, bruno-nerastro, solubile nell'acqua. Calcinato, fornisce, secondo Kremel, in media, 17 % di ceneri che contengono molto carbonato potassico (42.38 %) e del manganese.

1 grammo di estratto contiene tanto acido da neutralizzare 53 mmgr. di potassa (KOH((Kremel). L'estratto analizzato da Kremel conteneva 23.6 % di acqua.

Secondo Kremel si distingue l'estratto di genziana dall'estratto di trifoglio fibrino, perchè questo contiene più acido e una quantità di cenere cinque o sei volte maggiore.

Sul saggio della fenilidrazina pel riconoscimento dello zucchero nell'urina, di Frank (*Pharm. Zeits. f. Russl.*, 1893, p. 330).

Thierfelder dimostrò che nella ricerca dello zucchero nell'urina mediante il saggio di E. Fischer della fenilidrazione, è di grande disturbo la presenza dell'acido glicuronico.

Frank ha ora proposto una modificazione del metodo sopra indicato che elimina l'influenza dei composti dell'acido glicuronico.

Se si osserva al microscopio il precipitato, questo si presenta costituito da bei cristalli gialli la maggior parte disposti a ciuffi ed in parte anche (specialmente se vi è da 0,1 a 0,2 % di zucchero) in grosse rosette, cristalli che si presentano quali aghi gialli, grossi. Se la quantità di zucchero è di 0,05 % sparisce la disposizione a ciuffi, per lasciar posto a quella a rosette. I singoli cristalli sono molto piccoli, e si assomigliano a quelli degli urati ammoniacali. Inoltre s'incontrano in ogni preparato abbondantissime laminette amorfe e corpicciuoli come goccie oleose di color bruno al bruno nero.

Le urine non contenenti zucchero, non forniscono cristalli aghiformi ed al più danno un sedimento amorfo bruno.

Le urine con peso specifico basso dànno molto migliori risultati di quelle con peso specifico elevato; quindi Frank fa il saggio sull'urina diluita, nel modo seguente:

5 cm^3 dell'urina da esaminare diluiti con 5 cm^3 di acqua e coll' aggiunta di gr. 0,5 di cloridrato di fenilidrazina e gr. 1,0 di acetato sodico, si fanno bollire a b. m. per 20 minuti; poi si lasciano a sè alla temperatura ordinaria per 3 o 4 ore. Allora con una pipetta si toglie una traccia del precipitato e si esamina al microscopio. Se l' urina contiene non meno di 0,1 % di zucchero, questo verrà certamente svelato.

Nella soluzione di *zucchero puro* si ritrova ancora questo, quale glucosazone, se vi è contenuto nella proporzione di 0,025 %; invece nell' urina si ritrova se vi è contenuto nella quantità di 0,05 %, però solo con sicurezza se ve ne è il 0,1 %.

Frank supponendo che la fenilidrazina subisca alterazioni, dà un metodo migliore di quello di E. Fischer per la preparazione di questo reattivo. Si scioglie la fenilidrazina libera in 10 p. d'alcol, si neutralizza con acido cloridrico concentrato e la massa cristallina separata su filtro, dopo lavaggio con alcol ed etere, si scalda a b. m. Si ottiene allora il cloridrato di fenilidrazina in forma di un sale bianco, splendente. E. Q.

Peso specifico delle soluzioni di acetone, di K. P. Mc. Elroy e W. H. Krug (*Jahresb. f. techn. Chem.* T. 38, pag. 435).

I risultati ottenuti dagli Autori sono riassunti nella tabella seguente:

Acetone p. 100	1 cm.^{3} pesa a: 15°	20°
100	0.79726	0.79197
90	—	84981
80	—	82197
70	88085	87545
60	90447	89953
50	92549	92051
40	94488	94075
30	96092	95748
20	97444	97210
10	98681	98513

Sulla fabbricazione del fenolo (acido carbolico grezzo), di G. E. Davis (*Journ. of. Soc. Chem. Ind.*, 1893, pag. 233).

L'Autore crede che la temperatura più conveniente per l'estrazione del fenolo colla soda sia di 27°. Il cresolo è molto meno solubile nella soda.

Dopo questa comunicazione, fatta alla Società di Chim. Ind. di Londra, sezione di Manchester, Dreyfus fa notare che se si vuol avere del fenolo buono non si deve estrarre più del 50 % degli acidi del catrame ed è utile adoperare una soluzione di soda a 11°.2 di Baumé pel fenolo e poi una più concentrata, 24° Bé per estrarre i cresoli.

Purificazione dell'alcol, di I. Carter Bell (*Journ. f. Soc. Chem. Ind.*, 1893, pag. 236).

È noto che quando si scioglie la potassa nell'alcol la soluzione dopo poco tempo imbrunisce, in causa di materie straniere nell'alcol. Bell purifica l'alcol aggiungendovi 5 % di potassa e poi 3 per cento di un corpo grasso facilmente saponificabile. Si fa bollire a b. m. in apparecchio a ricadere per 10 minuti, poi si distilla. Da 500 cm³ di alcol a 85-90 per cento adoperato se ne riottengono 450 cm³, questo in presenza di altra potassa non si colora più.

Questa osservazione ha speciale importanza quando si deve applicare il metodo Koettstorfer per l'analisi dei grassi.

Dell'odore speciale che ha l'urina dopo l'ingestione dei turrioni di asparagi, di Crouzet (*Un. Pharm.*, 1893, pag. 253).

Secondo l'Autore gli asparagi contengono un'essenza giallastra, di odore speciale, di sapore cattivo, la quale introdotta nell'organismo si modifica e comunica all'urina l'odore caratteristico, a tutti noto dopo l'ingestione di asparagi. Gli asparagi privati della loro essenza non comunicano più all'urina l'odore caratteristico.

Ammoniaca liquida del commercio.

Ora si trova in commercio l'ammoniaca NH^3 liquefatta entro cilindri resistenti a forti pressioni. Strombeck ha esaminato questo liquido: vi trovò da 96.9 a 99.7 per cento di ammoniaca, 0,02 a 0,07 di acqua, 0,1 a 2,88 per cento di un

liquido incoloro, 0,03 a 0,09 di carbonato d'ammonio e un poco di olio di petrolio. Il liquido incoloro sovraccennato conteneva dell'acetone e degli alcali.

Ammoniaca acquosa del commercio.

Nell'ammoniaca (soluzione acquosa) del commercio Lowe trovò del piombo, proveniente dai vasi entro cui fu conservata. (*Journ. of Soc. Chem. Indust.* 1892 p. 133).

Sulla sostituzione parziale del cianuro di sodio a quello di potassio nei cianuri del commercio, di T. B. Stillmann (*Journ. Soc. Chem. Ind.*, 1893).

L'Autore trovò il miscuglio di cianuro di potassio e di sodio essere a minor prezzo e nella maggior parte dei casi da preferirsi a quello di potassio poichè contiene una proporzione più grande di cianogeno. Inoltre il miscuglio dei due cianuri può prepararsi ad un prezzo molto minore del cianuro di potassio solo. Per dosare il potassio ed il sodio in questa miscela, l'Autore trasforma i cianuri in solfati per evaporazione della soluzione acquosa dei cianuri in presenza di un eccesso d'acido solforico e dosa i solfati per mezzo del cloruro di bario.

Le indicazioni che se ne traggono servono di base al dosamento del potassio e del sodio. Il cianogeno dei cianuri si determina poi colla soluzione mezzo normale di nitrato d'argento. E. Q.

Separazione e dosamento del bario e dello stronzio, di E. Browning (*Chemical News*, n. 1731).

I metodi per quest'operazione sono poco numerosi, e tra questi Fresenius consiglia quello di precipitare il bario per un doppio trattamento col cromato d'ammonio in soluzione acetica.

L'Autore pensò prima ai cloruri: il cloruro di bario è completamente insolubile nell'alcol amilico, ma il cloruro di stronzio è troppo poco solubile. Pensò allora ai bromuri: la solubilità di quello di bario in 10 cm^3 d'alcol amilico è di gr. 0,0013 (calcolato in ossido); la solubilità del bromuro di stronzio è di gr. 0,200. Per farne il dosamento i sali di bario

e di stronzio si trasformano in carbonati e questi alla loro volta in bromuri per mezzo di una soluzione d'acido bromidrico puro.

La soluzione acquosa dei bromuri concentrata, si fa bollire con alcol amilico, e si raccoglie in seguito il bromuro di bario su un filtro. Non si può però pesarlo dopo averlo seccato, perchè alla temperatura necessaria per scacciare l'alcol amilico il suo peso non resta costante; conviene perciò sciogliere il bromuro in acqua e dosare il bario allo stato di solfato.

Secondo l'Autore questo metodo dà risultati assai precisi.

E. Q.

Solubilità del cremor tartaro nell'alcol diluito, di W. H. Wenger (*Amer. Chem. Journ.* XIV, pag. 624).

L'Autore ha determinato la solubilità del cremor tartaro nell'alcol a diversi gradi di concentrazione ed alla temperatura di circa 25°. Le soluzioni filtrate erano titolate con soluzione $\frac{N}{10}$ di soda, usando la fenolftaleina come indicatore.

Grammi di cremor tartaro sciolti in 1000 cm³ di:

Alcol a 90 %	0.15
" 80 "	0.19
" 70 "	0.30
" 60 "	0.41
" 50 "	0.79
" 40 "	1.32
" 30 "	1.96
" 20 "	3.01
" 10 "	4.51
Acqua	5.75

Nuova canfora dal legno di Champaca (*Merck Berichte Ref.*, 1893, p. 286).

Distillando col vapore d'acqua il legno di Champaca si ottiene un olio che poi cristallizza e dalla soluzione alcolica è precipitato coll'acqua; fonde a 86°-88°. I cristalli puri sono incolori ed hanno la composizione $C^{17} H^{30} O$.

Analisi di polveri per imbianchimento, di W. I. Kinney e **Wenger** (*Journ. of Soc. Chem. Ind.*, 1892, pag. 517).

Gli Autori hanno analizzato molti di questi prodotti commerciali e che in gran quantità si vendono in America:

	A	B	C	D
Carbonato di sodio	45.2	26.9	49.2	46.6
Acidi grassi	26.4	44.0	25.6	25.7
Soda combinata	3.1	3.4	3.5	2.6
Sabbia fina	—	16.3	—	—
Acqua	23.7	8.8	19.1	24.9

Queste polveri sono miscele di sapone con soda.

In sostituzione della soda si è proposto con vantaggio il borace che è un eccellente detersivo e non ha azione corrosiva sulle fibre di lino e di cotone.

Depurazione del bismuto.

Edw. Matthey ha fatto le osservazioni seguenti riguardo la metallurgica del bismuto. (L'*Industria*, 1893, p. 172). Riscaldando il bismuto in contatto dell'aria a temperatura inferiore a quella della sua fusione ed agitandolo di continuo in modo di rinnovare la superficie, l'*arsenico* si sviluppa in forma di densi fumi bianchi. Un campione di bismuto nel quale l'analisi avrà svelata la presenza di 0,65 per cento di arsenico riscaldato a 513°, ed in un caso anche solo a 395°, si mostrò in seguito affatto privo d'arsenico. Seguendo il precedente metodo l'Autore ha già depurato 10 a 12 tonnellate di bismuto, senza perdita sensibile.

Per eliminare l'*antimonio* dal bismuto, si fa fondere e si agita con un legno secco. Alla superficie si separa una pellicola, che si toglie di tempo in tempo, perchè contenente la maggior porte dell'antimonio. Quando cessa di formarsi la detta pellicola, il bismuto è privato dall'antimonio. Operando su un metallo avente la seguente composizione:

Bismuto	96,20
Antimonio	0,80
Tellurio	0,40
Piombo	2,10
Rame	0,50
Arsenico	tracce

e nella quantità di 350 chilogrammi, nella pellicola formatasi si trovò 30 per cento di antimonio. Per ottenere un metallo privo d'antimonio l'Autore ha riscaldato il bismuto a 350° per 5 ore e per 4 ore a 458°. L'antimonio che si porta alla superficie in forma di vetro trasparente è allo stato di acido e contiene 10 per cento di bismuto.

Nuovi medicamenti.

Steresolo.

È una specie di vernice antisettica che aderisce alle mucose ed alla pelle. Fu usata da Berlioz contro l'angina difterica, le ulceri tubercolose della pelle e della lingua, ecc.

Si prepara secondo la formola seguente:

Gomma lacca, purificata, totalmente solubile nell'alcool	gr.	270
Benzina, idem	"	10
Balsamo del Tolù	"	10
Fenolo cristallizzato	"	100
Essenza di cannella	"	6
Saccarina	"	6
Alcol per un litro di soluzione	"	9,6

Bromoaurato di potassio $KAuBr^4 + 2H^2O$ **ossia** $KBr.AuBr^3 + 2H^2O$.

I. Iankura e Laufenauer hanno usato questo rimedio contro l'epilessia e l'isteroepilessia. Si inietta sotto la pelle una soluzione fatta con:

Bromuro d'oro e di potassio.	gr.	0,4
Acqua.	"	20,0

La prima iniezione si fa con 0,5 cm^3 e si va sino a 2 cm^3. La dose media è di 0,02 gr. di medicamento.

Lanaina.

È un nuovo grasso della lana, depurato e neutro, che si prepara a Brema. È di un giallo chiaro, omogeneo, fonde verso 36°; è completamente neutro e stabile all'aria. È solubile facilmente in etere, benzene, cloroformio ed acetone, difficilmente solubile in alcol freddo. Consta principalmente di eteri d'acidi grassi, della colesterina ed isocolesterina, che

si saponificano solo con potassa o soda in soluzione alcolica, ma non in soluzione acquosa.

Soluzione di peptonato di ferro.

Bianco d'uovo disseccato	1,0	parte
Pepsina pura	0,05	"
Soluzione di ossicloruro di ferro, secondo la *Pharm. Germ.*	12,0	"
Sciroppo	3,0	"
Acquavite	10,0	"
Acqua distillata.	100,0	"

Si scioglie il bianco d'uovo in 19 parti d'acqua, si aggiunge la pepsina e si digerisce per 4 ore a 40°. Poi si mescola la soluzione ferrica col sciroppo a 55 parti d'acqua e si aggiunge il liquido alla soluzione peptonizzata e si scalda il tutto a b. m. verso 90°-95°. Dopo raffreddamento si aggiunge l'acquavite e tanta acqua per fare 100 parti di prodotto. Si lascia la mistura in riposo per 8 giorni e si decanta il liquido chiaro. (Dieterich in *Pharm. Germ.*).

RIVISTA
DI
TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Inflenza del bicarbonato e citrato di sodio sul ricambio materiale, di G. Jawein (*Zeits. f. Kl. Med.*, XXII, pag. 43).

L'Autore ha determinato per il periodo di 4 giorni l'azoto eliminato colle urine in 11 uomini tenuti a dieta uniforme, mista. Somministrava pói per 4 giorni 20 gr. al giorno di bicarbonato sodico, oppure 40 gr. citrato sodico, in dosi refratte, in maniera che l'urina diventava alcalina.

Il risultato generale era che l'assimilazione dell'azoto nell'intestino diminuisce solamente quando gli alcali esercitano

effetto lassativo, del resto non si modifica. La quantità dello zolfo neutro aumenta notevolmente a spese dell'acido solforico, il che fa concludere per una diminuzione dei processi d'ossidazioue in conseguenza degli alcalini somministrati.

La quantità degli eteri solforici nell'urina rimane quasi immodificata, per cui i processi di putrefazione non sembrano cambiati.

Sull'azione farmacologica dei fenati di bismuto, di F. A. Jasenski (*Arch. des Sc. biolog. de St. Pétersbourg*, T. II. N. 2).

Si ottengono facilmente i fenati di bismuto aggiungendo del nitrato di bismuto alle soluzioni dei fenati alcalini; si produce immediatamente un precipitato insolubile nell'acqua.

Il fenolbismuto contiene:

Bi — 72,5 p. 100, Fenolo — 22 p. 100.

Il metacresolbismuto

Bi — 76 p. 100, Metacresolo — 17,5 p. 100.

Il naftolbismuto

Bi — 71,6 p. 100, β-Naftol — 23 p. 100.

Il tribromofenolbismuto

Bi — 44,8 p. 100, Tribromofenolo 51 p. 100.

Le conclusioni dell'Autore sono:

1º Il fenolbismuto, il cresolbismuto e il β-naftolbismuto introdotti nello stomaco si decompongono sotto l'influenza del succo gastrico, in fenolo, cresolo o naftolo e in bismuto; una parte della preparazione passa nell' intestino dove si decompone.

2º Il fenolo e il cresolo, separati dal bismuto, si riassorbono nell' intestino e sono eliminati coll'urina allo stato di acido solfoconiugato o combinati coll'acido glicuronico: quanto al naftolo una parte solamente passa nell'urina, l'altra porzione passa nelle feci.

3º Nei cani per la forte acidità del succo gastrico una parte del bismuto si converte in cloruro e passa nell'urina; la massima parte (96,4 p. 100) si trova nelle feci allo stato di solfuro.

4º Malgrado le proprietà tossiche del fenolo nessuna

Egli conclude che contrariamente a quanto si riteneva l'*asfissia eccita i centri costrittori dei vasi muscolo-cutanei, come d'ogni altro territorio vascolare.*

Dimostrato che l'azione dell'asfissia è uguale su tutti i centri vasomotori, l'Autore cerca di spiegare per quale meccanismo avvenga la dilatazione dei vasi cutaneo-muscolari osservata da Heidenhain e Grützner, poi dallo Zuntz e da Dastre e Morat. Egli crede che si possono invocare tre ipotesi:

1° Un'azione locale dilatatrice del sangue asfittico sui vasi cutaneo-muscolari (Cavazzani);

2° Un'azione reflessa vaso-dilatatrice, per irritazione delle terminazioni nervose sensitive cutaneo-muscolari, da parte del sangue asfittico (Stefani);

3° Un'azione puramente meccanica, subordinata ad uno sfiancamento dei vasi cutaneo muscolari, dipendente dall'aumento di pressione che segue alla costrizione dei vasi viscerali.

La cataratta dovuta all'ergotismo, del prof. Kortneff (*The Ther. Gaz.*, pag. 341, 1893).

L'Autore basando le sue opinioni sulle osservazioni fatte durante l' epidemia d' ergotismo che regnò nel distretto di Nolinsk nel 1889-90 si considera autorizzato di formulare le seguenti conclusioni:

1° La cataratta dovuta all'ergotinismo richiede da tre mesi ad un anno per diventare matura.

2° Il colore e la consistenza di questa cataratta, negli individui adulti, non differisce dal colore e consistenza della cataratta senile.

3° L'ergotismo può danneggiare il vitreo, osservazione questa però che abbisogna di conferma.

4° L'escissione di una cataratta semisolida può originare una ripresa dell'ergotismo.

5° Il fondo dell'occhio negli infermi attaccati da ergotismo differisce a seconda del periodo dell'infermità; così durante gli attacchi violenti convulsivi, la retina mostra un manifesto pallore, con contrazione vascolare. Alle volte vi è

iperemia molto pronunciata della papilla e della retina, ed il fondo assume una tinta di creta rossiccia.

BEORCHIA.

Studio comparativo dell'azione della brucina e della stricnina, del dott. Edward T. Reichert (*The Therap. Gaz.*, pag. 314, 1893).

In un interessante lavoro con questo titolo l'Autore giunge alle seguenti conclusioni:

Un paragone diligente dei risultati di studi dettagliati fatti con questi alcaloidi mostra differenze così piccole che le conclusioni ottenute dallo studio della stricnina sono applicabili alla brucina con poche addizioni e modificazioni. Nel seguente sommario sono riassunte le differenze esistenti; all'infuori di ciò le azioni e gli effetti possono considerarsi come identici:

1° La dose letale minima della brucina per il cane, quando è iniettata nelle vene, è di circa grammi 0.008 per chilogr. in peso, e della stricnina di gr. 0.002 per chilogr.: i due alcaloidi stanno fra loro nel rapporto di 1:40. Nella rana la dose letale minima della brucina è di circa gr. 0,1 e della stricnina di circa gr. 0.002 per chilogr. in peso, quando si usi la via ipodermica.

2° Le dosi da gr. 0.015 a 0.020 per chilogr., iniettate nelle vene, producono uno stato di inattività muscolare assoluta, e mediante la respirazione artificiale l'animale può esser tenuto vivo in condizioni generali eccellenti.

3° Le quantità superiori a gr. 0.1 p. chilogr. possono esser iniettate nelle vene a dosi refratte senza produrre la morte, purchè si usi la respirazione artificiale.

4° Le azioni tossiche della stricnina e della brucina sono così dirette sui centri motori del midollo dorsale che la dose letale minima è straordinariamente piccola; e la morte è dovuta alla produzione dell'asfissia od all'esaurimento procurato dalla violenza e dalla persistenza delle contrazioni tetaniche. Se si mantiene la respirazione artificiale per circa 500 volte, la dose letale minima può venire impiegata senza un esito letale immediato.

5° Con un'appropriata regolarizzazione della dose e del metodo di somministrazione lo stadio di eccitazione può venir prolungato per un periodo quasi indefinito, o può essèr così breve da non andare al di là di pochi secondi.

6° Durante lo stadio di eccitazione si osservano le seguenti azioni ed effetti:

a) I disturbi motori e le convulsioni sono di origine spinale.

b) I nervi sensitivi ed i muscoli permangono inalterati.

c) I nervi motori dopo l' attacco ed il ripetersi delle convulsioni diventano depressi per l'eccesso dello stimolo.

d) La frequenza del polso è dapprima diminuita, poscia accresciuta e finalmente diminuita. Il primo effetto è dovuto alla stimolazione dell'apparato cardioinibitore, il secondo alla sua depressione e l' ultimo alla depressione dei gánglii eccitomotori o gangli automatici motori del cuore.

e) La pressione arteriosa è dapprima diminuita, poscia grandemente aumentata e finalmente diminuita. Il primo effetto dipende da un'azione oscura sui centri vasomotori della midolla allungata; l' aumento della pressione è dovuto ad una stimolazione dei centri vasocostrittori della stessa regione e la depressione finale ad una depressione del cuore e dei centri vasomotori. Negli animali curarizzati l'aumento della pressione prodotto dalla stimolazione dei centri vasomotori è relativamente ed assolutamente maggiore che negli animali non curarizzati.

f) La frequenza respiratoria non viene specificamente influenzata; tutt'al più può aversi una diminuzione, oppure un deciso aumento durante il periodo convulsivo.

g) La temperatura del corpo è aumentata.

7° Nello stadio paralitico si nota quanto segue:

a) I muscoli non sono affetti, all'infuori di quando le dosi sieno state enormi.

b) I nervi sensitivi sono ineccitabili alle correnti elettriche forti.

c) Quando i nervi motori sono sottoposti ad una cor-

rente elettrica faradica potente, non avviene più la contrazione dei muscoli affetti, sebbene i nervi trasmettano impulsi dai centri nervosi; l'irritabilità è perduta, ma permane la conducibilità.

d) La frequenza del polso è diminuita, ma l'altezza della curva è aumentata, il primo effetto essendo dovuto ad una depressione dei gangli motori del cuore ed il secondo ad un maggior riempimento dei ventricoli e forse ad una stimolazione diretta del cuore. Le fibre cardio-inibitrici sono paralizzate; ma non si osserva un aumento della frequenza del polso, e ciò per il predominio dell'azione depressiva sui ganglii cardiaci. La stimolazione dei vaghi produce una diminuzione della curva del polso ed un leggiero aumento della frequenza dei battiti cardiaci.

e) La pressione arteriosa è aumentata, amenochè la dose non sia stata eccessiva, che allora è diminuita. L'aumento dipende da una stimolazione dei centri vasomotori del midollo allungato, e la diminuzione da una depressione del cuore e da una paralisi vasomotrice.

L'aumento della pressione è maggiore e più duraturo negli animali curarizzati.

Negli animali non curarizzati la pressione cade sotto alla normale immediatamente dopo il parossismo tetanico; ma negli animali curarizzati questa depressione è meno manifesta. L'asfissia e la stimolazione elettrica dei nervi sensitivi non riescono ad aumentare la pressione, come avviene nell'animale normale; e dall'altro canto, l'asfissia è sempre accompagnata da una diminuzione.

f) L'emoglobina è del pari influenzata, cosicchè essa non può venir ossigenata al grado normale, sebbene lo spettroscopio non riveli che ossiemoglobina.

g) La temperatura può esser aumentata o diminuita dalla brucina; ma è sempre aumentata dalla stricnina. La cocaina non riesce a determinare il suo aumento caratteristico della produzione del calore e della temperatura, come nell'animale normale. Apparentemente tanto la brucina che la stricnina paralizzano i centri termogenici acceleratori e lasciano intatti i centri termogenici automatici.

h) Lo stadio paralitico prodotto dalla stricnina e dalla brucina rassomiglia molto a quello prodotto dal curaro; ma è sotto molti rispetti, intieramente distinto.

8° Le principali differenze nelle proprietà fisiologiche della brucina e della stricnina sono le seguenti:

a) La brucina è assorbita meno rapidamente della stricnina, e, per conseguenza, la sua azione è meno pronta.

b) La brucina è da 40 a 50 volte meno potente come convulsivante e perciò proporzionatamente meno fatale.

c) La brucina agisce relativamente di più sui centri volitivi della rana che su quelli motori; perciò spesse volte induce in questi animali una perdita dei movimenti volontari prima dello scoppio dello stadio convulsivo. Ciò però non si osserva nei mammiferi.

d) A dosi eccessive la brucina è maggiormente tossica sui nervi sensitivi della stricnina.

e) Durante l'ultimo stadio dell'avvelenamento l'azione della brucina sulla temperatura animale è incerto, mentre quella della stricnina è positiva. La brucina è, in ultimo, un forte deperimento del cuore e dopo dosi enormi maggiormente tossica per i muscoli.

9° La rana verde (*rana esculenta*) è alquanto più suscettibile all'azione della brucina della rana temporaria. La stessa differenza si nota colla stricnina.

I risultati di queste ricerche dimostrano che le azioni fisiologiche della brucina e della stricnina sono essenzialmente identiche, le differenze essendo praticamente soltanto nel grado e non nella qualità. Questo, insieme col fatto che l'azione convulsivante della brucina è nei mammiferi circa 40 volte minore della stricnina, indica che la brucina è non soltanto una sostanza meno pericolosa, ma eziandio di un valore infinitamente minore come agente terapeutico generale.

BEORCHIA.

L'influenza dei costituenti minerali dell'organismo sull'immunità verso le malattie infettive, dei dottori Lauder Brunton e T. I. Bolkenhanc (*The Therap. Gaz.*, pag. 306, 1893).

Gli Autori provarono a saturare, per quanto era possibile, delle cavie con cloruro di potassio, somministrato col cibo.

Questi esperimenti avevano lo scopo di accertare se una modificazione artificiale nei costituenti minerali dell'organismo riuscisse ad alterare la resistenza verso gli attacchi di una malattia infettiva. I risultati dei loro esperimenti mostrarono che la saturazione di un animale con cloruro di potassio non conferisce in alcun modo l'immunità contro l'antrace; nel fatto gli animali così preparati morirono prima degli animali di controllo inoculati collo stesso virus.

Poscia gli Autori provarono gli effetti di una alimentazione con sali di calcio, di stronzio, di magnesio e di alluminio. Il numero degli esperimenti non fu molto grande; ma i risultati furono così poco soddisfacenti e mostrarono un potere protettivo così piccolo da parte di ciascuno di questi corpi, che gli autori credettero inutile di aumentarne il numero.

È interessante il notare, come conclusione, che in nessun caso si produsse un qualche effetto curativo per opera di questi corpi, per quanto le dosi, nelle quali furono somministrati, fossero enormi. Gli animali erano tutti in condizioni eccellenti di salute al tempo della loro inoculazione e sembrava che prosperassero col loro cibo alcalino.

BEORCHIA.

L'uso sottocutaneo di elevate dosi di sublimato nella cura della sifilide, del dott. Horovitz (*The Therap. Gaz.*, pag. 282, 1893).

L'Autore dice che il trattamento mercuriale della sifilide deve mirare ad una saturazione completa dei tessuti col rimedio, senzachè, per quanto è possibile, compaiano sintomi tossici. Inoltre, questa saturazione deve effettuarsi nel modo più rapido possibile e la sostanza deve venire in modo tale somministrata, che il processo eliminativo non possa espellerla intieramente dall'organismo. Tali indicazioni sono rea-

lizzate coll'uso delle iniezioni ipodermiche dei preparati solubili di mercurio.

La critica che si muove ai preparati solubili di idrargirio è che il loro assorbimento è così rapido, che niente rimane del rimedio nei tessuti, che possa venire assorbito mentre progredisce l'eliminazione. Perciò tali iniezioni debbono esser frequentemente ripetute. Però l'osservazione d'un caso, dimostrò, che tale obbiezione non ha valore. L'infermo in parola fu curato con iniezioni di sublimato al mezzo per cento, ripetute ogni terzo giorno fino a 24 volte. Tuttavia comparvero delle manifestazioni superficiali, le quali domandarono una nuova serie di iniezioni. Al principio di queste nuove iniezioni si svolse al luogo dell'iniezione un processo infiammatorio acuto, seguìto da una forte salivazione, che scomparve al quinto giorno quando cessò del pari la manifestazione cutanea della sifilide. Siccome questo infermo non aveva mostrato alcuna indebita reazione alle prime iniezioni, sorge la questione come mai siasi manifestata la salivazione subito dopo l'inizio della seconda serie delle iniezioni. Ciò è evidentemente dovuto al fatto che l'area indurita rimasta dopo il primo corso di iniezioni fu praticamente un deposito di mercurio, del quale avvenne un rapido assorbimento in conseguenza dell'infiammazione prodottasi in sul principio della seconda serie di iniezioni. In conseguenza di questo rapido assorbimento guarirono le lesioni sifilitiche e comparvero alcuni sintomi tossici.

Questo caso conduce naturalmente alla conclusione che l'ipotesi del rapido e facile assorbimento dei preparati solubili di mercurio non sia fondata sopra dei fatti e che quindi sia necessario l'uso di iniezioni più concentrate di sublimato. Così si formerà un deposito di mercurio sul luogo delle iniezioni, anche se si adoperano preparati solubili, dal quale lo assorbimento si effettuerà in modo relativamente lento; però forse non così lentamente come quando si usano preparati insolubili.

In altri infermi si usarono soluzioni di sublimato corrosivo al 3 per cento, che furono ben sopportate. Le iniezioni

non suscitarono alcun sintomo d'intossicazione, nè locale, nè generale e furono ripetute ogni quattro giorni.

Lukasiewicz è dello stesso avviso dell'Autore ed usa, con ottimi risultati, soluzioni al 5 per cento. L'Autore non usa più il cloruro di sodio nella preparazione di queste soluzioni; ma aggiunge all'acqua una quantità uguale di alcol assoluto. Così l'iniezione è meno dolorosa ed irritante.

BEORCHIA.

Gli effetti dei ioduri sulla tensione arteriosa e sulla escrezione degli urati, di Haigh (*The Therap. Gaz.*, pag. 35, 1893).

L'Autore annovera i ioduri fra le sostanze che diminuiscono la escrezione degli urati.

Egli poi crede che l'azione di questi corpi sulla solubilità ed escrezione degli urati spiegherà una gran parte del loro valore e della loro utilità nella medicina e nella chirurgia, appunto come egli hà già altrove detto in riguardo all'oppio ed al mercurio, che agiscano nella stessa maniera.

L'Autore dice di aver di già dimostrato che: « *coeteris paribus* » la tensione arteriosa varia coll'acido urico circolante nel sangue. Inoltre l'acqua dell'urina varia di giorno in giorno, e di ora in ora, in condizioni fisiologiche, in ragione inversa dell'acido urico escreto con essa. Di più, nelle condizioni fisiologiche la escrezione degli urati dell'urina varia in ragione inversa della sua acidità. E finalmente la quantità degli urati nelle urine è, fino ad un certo punto un indice della quantità degli urati circolanti nel sangue.

Da quanto si è detto risulta che la tensione arteriosa varia colla quantità di acido urico escreto colle urine. Ma un'elevata tensione arteriosa dinota contrazione delle arteriole, ed arteriole contratte significano passaggio difficoltoso dell'acqua attraverso i reni, come accade per la digitale e per altri rimedî i quali inducono contrazione delle arteriole; e questa è la ragione per cui l'acqua dell'urina varia in ragione inversa dell'acido urico.

L'azione diuretica dei ioduri è ben nota e l'Autore riporta quattro tavole dalle quali risulta che contemporaneamente all'aumentata diuresi si ha pure una diminuzione nella escre-

zione degli urati e che l'una cosa sta all'altra come causa sta ad effetto.

Queste tavole dimostrano inoltre la relazione inversa degli urati e dell'acqua; e inoltre che per l'azione dei ioduri l'escrezione degli urati diminuisce.

L'Autore poi ricorda 20 sostanze, o piuttosto gruppi di sostanze, le quali tutte diminuiscono la escrezione dell'acido urico nell'urina ed allo stesso tempo producono un rilassamento delle piccole arterie, una diminuzione della tensione arteriosa e della diuresi.

Anche i ioduri possono venir classificati fra questi corpi, giacchè inducono una diminuzione nella escrezione dell'acido urico.

Inoltre l'Autore dimostra che questa azione dei ioduri sulla solubilità degli urati, e quindi sulla contrazione delle piccole arterie, spiega tutti i loro effetti più importanti tanto nel campo della fisiologia che della patologia, precisamente come già egli ha dimostrato avvenire per l'oppio e per il mercurio.

Finalmente egli riferisce su quanto ha previamente detto dell'azione dell'acido per aumentare la tensione arteriosa ed aggiunge che non vi è una spiegazione possibile dell'azione parallela di tutti questi corpi ad eccezione di quella da lui data, vale a dire che gli urati determinano una contrazione di tutte le arteriole dell'organismo, ed un aumento della tensione arteriosa; mentre la loro assenza dalla corrente sanguigna, fa dilatare questi vasi.

L'azione dei ioduri sulla tensione arteriosa è così completamente spiegata colla loro influenza sulla solubilità ed escrezione degli urati.

BEORCHIA.

Il metabolismo nell'avvelenamento acuto per fosforo, del dottor E. Münzer (*The Therap. Gaz.*, pag. 36, 1893,

L'Autore studiò otto casi di avvelenamento acuto per fosforo nell'uomo, dei quali sei con esito letale. Ecco quanto egli riferisce.

L'avvelenamento acuto per fosforo nell'uomo decorre

come sugli animali. La morte può avvenire molto presto per paralisi cardiaca. Durante questo tempo, nel quale si ha generale e grande depressione dell'organismo, il metabolismo del nitrogeno è diminuito ed il paziente elimina meno azoto per le urine, che un uomo il quale sia perfettamente digiuno.

Parallelamente alla diminuzione della quantità totale dell'azoto, anche l'urea viene escreta in piccolissime proporzioni, sebbene in paragone alla totale eliminazione dell'azoto, l'urea eliminata in questo stadio non sia assolutamente diminuita, formando essa il 91 per cento dell'azoto totale.

Se l'infermo sopravvive a questo stadio, compare l'azione nociva del fosforo sulla albumina organica, producendo una maggiore ed abnorme decomposizione dell'albumina. La quantità totale dell'azoto eliminata aumenta rapidamente, e raggiunge, considerando lo stato di digiuno delle persone avvelenate, una quantità assai elevata e cioè da gr. 9,70 a 13,5 a 17,5 al giorno.

Prima di tutto l'urea appare diminuita dal 70 all'80 per cento e l'ammoniaca molto aumentata dal 10 al 18 per cento. Ciò indica forse la formazione dell'urea nel fegato?

E questa aumentata eliminazione di ammoniaca dipende dalla lesione del fegato e della sua diminuita funzione, sintetica? L'Autore crede che ciò non possa asserirsi. Non bisogna dimenticare che le investigazioni sul fosforismo dell'Autore dimostrano uno sviluppo anormale di prodotti acidi del metabolismo ed una diminuzione dell'alcalescenza del sangue. Questi prodotti anormali — acido sarcolattico, ecc. — sono neutralizzati dall'Az H^3 dell'organismo, e l'Autore crede che qui si abbia da fare soltanto con ammoniaca neutralizzante gli acidi.

L'Autore crede che l'aumento di ammoniaca trovato nelle persone avvelenate col fosforo sia determinato da una produzione anormale di acidi nell'organismo. In riguardo alla condizione del sangue, la sua diminuita alcalescenza può esser spiegata dalla distruzione dei corpuscoli rossi del sangue, la quale viene considerata da molti Autori uno degli esiti dell'avvelenamento per fosforo.

O. Taussig crede che dalle sue ricerche risulti che non si ha distruzione di ematie nell'uomo in seguito al fosforismo, sebbene ciò accada e rapidamente nei polli.

La causa dell'anormale acidità nell'uomo dopo l'avvelenamento per fosforo può esser ricercata nel metabolismo anormale delle cellule dell'organismo umano.

BEORCHIA.

VARIETÀ

Saggio di epizoozia sperimentale di colera dei polli per l'infezione di acqua potabile (*Archiv für Hygiene*, tom. XV, 1892 e *Revue scient.*, tom. LI, pag. 155).

Arnolfo Schöuwerth volle verificare in qual modo un'acqua, sperimentalmente infettata, possa determinare una malattia negli animali che fanno uso di essa. E per le sue esperienze scelse il *colera dei polli*, che si sviluppa per ingestione gastrica ed anche per iniezione o inoculazione, senza bisogno di neutralizzare i succhi stomacali.

Come prima esperienza gettò nel pozzo dell'Istituto d'igiene di Monaco, contenente circa 200 litri di un'acqua di mediocre qualità, 2 litri di un brodo virulento di colera dei polli contenente circa 26 milioni di bacilli di questa malattia per centimetro cubo; diede quest'acqua così preparata a bere a polli ed a piccioni. — Ora non solo nessuno di quesi animali morì, ma nemmeno parve subire un attacco anche leggero di questa malattia. Ed inoltre dopo 20 giorni l'acqua non conteneva più tracce di bacilli di colera dei polli.

Schöuwerth rinnovò le sue esperienze in quattro altri pozzi senza ottenere migliori risultati, quantunque l'acqua

contaminata, la cui ingestione era inocua, fosse invece capace di produrre la malattia se introdotta per iniezione sottocutanea; ed inoltre animali posti, dopo cinque giorni, in gabbie occupate primitivamente da animali inoculati, e non disinfettate, ne furono alla loro volta infettati. E di più il gettare, in un pozzo, gli organi di un pollo precedentemente infettato, come pure gli escrementi di un pollo ammalato, fu senza risultati dal punto di vista della produzione della malattia per ingestione dell'acqua.

Queste osservazioni sono in assoluta contraddizione coi partigiani della trasmissione delle malattie infettive e specialmente della febbre tifoidea e del colera, per mezzo dell'acqua potabile. E dalle esperienze dell'Autore se ne traggono le conclusioni:

1° Che, se è possibile infettare di colera dei polli l'acqua di un pozzo, gettandovi dentro delle colture di microbi di questa malattia, è però estremamente difficile ottener la prova di quest'infezione coll'alimentazione degli animali per mezzo di quest'acqua, prova che l'Autore potè ottenere in un caso solo, alcalinizzando artificialmente i succhi stomacali;

2° Che la possibilità di propagare il colera dei polli e dei piccioni per mezzo dell'alimentazione con acqua naturalmente infettata è problematica, e che questa propagazione non può avvenire se non in presenza di masse bacillari molto più grandi di quelle che le condizioni naturali non lo permettano nelle acque.

Inoltre l'Autore osservò, che più è alta la temperatura e più è ricca in materia organica l'acqua di un pozzo, più a lungo i bacteri, introdotti in questo pozzo a dose massima, possono conservare la loro virulenza; che nell'infezione di un pozzo col colera dei polli i bacteri acquatici autoctoni entrano in lotta coi bacteri patogeni, e ne trionfano, perchè si trovano nel loro elemento; che le masse bacillari nell'acqua di un pozzo possono essere in pochissimo tempo distrutte dagli animaletti dell'acqua (cyclopi, pulci d'acqua) ed anche dai parameni; che la vegetazione nell'acqua contribuisce a

purificarla dai bacteri; che i bacteri iniettati direttamente nel sangue sono più virulenti di quelli delle colture sui brodi o sulle gelatine; e finalmente che la moltiplicazione dei bacteri patogeni nell'acqua di pozzo non appare manifesta e invece ne venne constatata in modo assoluto la loro disparizione completa in capo a tre settimane al più.

Colla per etichette sul vetro.

La formola seguente si afferma dia una buonissima colla per attaccare carta al vetro, al ferro ed alla porcellana:

Si sciolgono separatamente nell'acqua

120 gr. di gomma arabica
30 gr. di gomma adragante.

Si mescolano le due soluzioni agitando, poi si aggiungono:

120 gr. di glicerina
1.5 gr. di essenza di timo e si diluisce a 1 litro. Si conservi questa colla in vaso chiuso. È molto adesiva.

Ossido di carbonio.

Gréhant per scoprire delle piccolissime quantità di ossido di carbonio ha indicato (*Comptes Rendus* T. 115) un procedimento molto delicato; il quale consiste nel far respirare un uccello nell'ambiente ove si suppone che il gas venefico esista e nell'esaminare i gas del sangue dell'animale. Un'anitra tenuta mezz'ora in un ambiente ove l'ossido di carbonio trovavasi mescolato all'aria alla proporzione dell'1 p. 1000 diede 6 cm^3 di CO da 100 cm^3 di sangue; un gallo tenuto mezz'ora in una miscela gasosa all'1 p. 1000 la stessa quantità di sangue dette 7.7 cm^3 di gas. Questo procedimento fisiologico è molto più sicuro e sensibile degli apparecchi sino ad ora proposti per rintracciare e misurare il grisou nell'aria delle miniere.

I diversi anestetici.

Secondo una statistica di Gurlts su 163,518 casi di narcosi si ebbero 54 casi di morte, così ripartiti:

130609 cloroformio = 46.
14600 etere = 0.
3940 miscela di Bilhroth (etere, cloroformio e alcol)=0.
4118 miscela narcotica (cloroformio ed etere) = 1.
4538 bromuro d'etile = 1.
5597 pentale (bisoamilene) =3.
116 cloroformio Pictet (cloroformio per raffreddamento) = 3.

Di tutti i narcotici il più pericoloso sarebbe dunque il cloroformio (1 : 3000) e specialmente poi il così detto cloroformio puro di Pictet (*Chem. Zeit.* 1893, p. 760).

Bisogna però vedere in quali casi e da chi furono eseguite le numerose (130609) cloroformizzazioni.

Vernice per conservare lo zinco.

Olio di lino cotto	1 . 5 chilogr.
Succino scaldato	63 gr.
Acetato di piombo	31 "
Solfato di zinco	15 "
Verderame	15 "
Bleu di Prussia	31 "
Nero d'avorio	250 "

Vernice alla gomma lacca.

Benzina	50 p.
Petrolio	50 "
Alcol metilico . . .	10 "
Gomma lacca	10 "

Tintura d'acajù per legno.

Si scaldano durante 6 ore:

Olio di lino	1 chilogr.
Ancusa (orcanette) .	100 gr.

si passa e s'aggiunge:

Resina	60 gr.
Cera gialla . .	60 "

Colla imputrescibile.

Si aggiunge ad una soluzione di colla, bollente che segna 12°Bé, e per 100 chilogr. il liquido seguente:

Acqua	6 litri
Borace	4 chilogr.
Carbonato potassico. . .	250 gr.

Vetro flessibile (imitazione).

Ebstein prepara questo prodotto che è solido e flessibile sciogliendo 4 a 8 parti di cotone collodion in una miscela di alcol e di etere (1 p. di cotone in 100 p. di miscela alcolico-eterea); si aggiungano 0,02 a 0,04 di olio di ricino (od altro olio non seccativo), poi 0,04 a 0,10 di resina o di balsamo del Canadà. Si stende questa miscela su una lastra di vetro e si secca in una corrente d'aria calda a 50°. Si ha così un foglio di sostanza dura, vitrea, trasparente, che si rompe difficilmente, che resiste benissimo all'azione dei sali degli acidi e degli alcali. È meno infiammabile che non il collodion ordinario. Si può ottenere di qualunque spessore e può avere diversi colori.

Mescolata con ossido di zinco, fornisce una specie di avorio artificiale.

Depurazione delle acque potabili (*Revue de chimie industrielle*, T. IV, pag. 86).

Il processo per la depurazione delle acque potabili usato dalla *Stanley Eletric Company* di Filadelfia è fondato sul principio seguente: l'acqua attraversa un elettrolisatore i cui elettrodi negativi son costituiti da lamine di carbone, e gli elettrodi positivi da lamine di ferro; passando la corrente, l'ossigeno che si sviluppa al polo positivo attacca il ferro e produce un ossido superiore che si separa e va a galleggiare sulla superficie del bagno. Ora si sa che l'ossido di ferro è uno dei reattivi più energici per precipitare le materie organiche contenute nelle acque.

Il processo praticamente è messo in esecuzione nel modo seguente:

Si conducono le acque in un serbatoio e di qui per mezzo di una pompa alla parte inferiore di un elettrolisatore, che contiene delle lamine di ferro in comunicazione col polo positivo, e lamine di carbone in comunicazione col polo negativo di una dinamo; queste lamine sono parallele fra loro e perpendicolari alla direzione della corrente d'acqua. Un tubo di scarico alla parte superiore dell'elettrolisatore lascia uscire la schiuma di ossido di ferro e di materie organiche che sormonta alla superficie delle acque. Un secondo tubo posto al livello dell'elettrodo superiore conduce l' acqua purificata in un filtro, costituito da una larga vasca, ove è lasciata per qualche tempo perchè si depositi quel po' di ossido di ferro tenuto in sospensione, e finalmente l'acqua esce da questo filtro purificata. Q. E.

Oleum pini pumilionis.

Schöppner vanta l'azione favorevole dell'Ol. p. p. (*Pharm. A.* ed. VII) un isomero dell'olio di trementina di odore gradevole che volatilizza indecomposto con vapore d' acqua in un apparecchio d'inalazione, o internamente 5-8 gocce in capsule, contro il catarro della laringe e dei bronchi. (*Deut. Med.* V. 1893 n. 4).

Cloroformismo.

Un paziente di 18 anni, il quale si era dato da 2 anni all'abuso di cloroformio venne accolto nel luglio 1892 nella clinica di Krafft-Ebing. Egli si era abituato ad inalare ogni sera 15-20 gr. di cloroformio per dormire e si sviluppava quindi in lui uno stato simile all'alcolismo cronico: tremore, depressione melanconica, vomito mattutino, senso di debolezza, fame di cloroformio, *miosi* e *rigidità reflessa delle pupille, reflessi tendinei aumenati* (*Wien. Klin. Wochen.* 1893 n. 4).

Studi comparativi sulla durra e sul formentone eseguiti nella Provincia di Forlì, dei dottori A. Pasqualini e A. Sintoni (*Annali della R. Stazione Agraria di Forlì,* fascicolo XX, pag. 194 a 231 e *Staz. Agr. Ital.,* T. 24).

Molti agricoltori della Romagna hanno dedicato parte delle loro cure per coltivare a esperimento la *durra,* sperando

di potere da questi tentativi trarre utili conclusioni ed ammaestramenti atti a consigliare in avvenire la maggiore diffusione di tale coltura.

Ma per quanto diligenti ed accurati possano riuscire gli studi dei privati agricoltori, con difficoltà possono rispecchiare esattamente i risultati generali ed economici della coltivazione. E anche per questo riguardo gli Autori intrapresero nel 1891 le prove culturali della *durra* comparativamente a quelle del *formentone* giallo comune, collegate altresì con altre successive del *frumento*, per potere poi determinare la fertilità residua che l'una di esse piante lascia al terreno rispetto all'altra.

La coltivazione della *durra* differisce di poco da quella del formentone comune, richiedendo, come questo, concimazione lauta, lavoro profondo, opportune sarchiature e la rincalzatura delle radici avventizie che spuntano dal primo nodo presso terra.

I semi adoprati per le prove culturali furono acquistati dalla Società di esplorazione commerciale in Africa, che ha sede in Milano.

I campi istituiti nel comune di Forlì furono tre: il 1° in un podere del sig. Pandolfo Petrucci in frazione di Bagnolo, il 2° nei terreni del conte Ettore Serughi in Villafranca, e il 3° nel podere « *Lungara* » di proprietà dell'ingegnere cav. Leonida Spadoni, in parrocchia Carpinello.

Il seme non era della migliore qualità imperocchè moltissimi chicchi apparivano vecchi e rosi da insetti, e non giovò una diligente selezione praticata in laboratorio per assicurare ad essi una completa e regolare germinazione.

Le piante ottenute nei campi di Bagnolo e Villafranca furono poche al punto da abbandonare in quelle località gli studi intrapresi che sarebbero riusciti imperfetti e di niuna pratica utilità. Solo nel campo di Carpinello, in cui il seme sparso fu più copioso si ebbero piante in quantità sufficiente da consigliare il proseguimento delle indagini.

Il terreno del podere « *Lungara* » destinato alla coltivazione della *durra* e del *maiz* comune, misurava complessi-

vamente m.^{3} 720, la quale superficie fu divisa a perfetta metà, destinandone un appezzamento per la *durra* e l' altro pel *formentone*. L' anno precedente era stato occupato dal frumento reatino.

Il terreno è compatto, contiene poco *scheletro* e vi ha predominio di componenti fini, silicei ed argillosi. Il calcare vi è piuttosto in quantità considerevole, e l' *humus* in dose sufficiente per poter essere classificato fra i terreni abbastanza ricchi di materia organica.

Il sottosuolo è esso pure tenace, e quindi fresco e poco permeabile. Non è però acquitrinoso, e i fossi di scolo sono ben disposti e regolarmente funzionano per allontanare in breve tempo l'eccesso delle acque piovane.

I campi hanno la direzione longitudinale da nord a sud; sono larghi circa 25 metri, e fiancheggiati da filari di olmi, piante fruttifere e viti.

Ogni filare ha la sua *scolina* per raccogliere le acque di pioggia scorrenti sulla superficie del campo.

Il terreno, appena libero dalla coltivazione precedente del frumento, venne concimato col concio di stalla medianamente decomposto nella proporzione di chilogr. 15,000 per ettaro. Una lavorazione profonda e diligente fatta seguire immediatamente valse a sotterrare il letame e a rendere soffice il terreno. Pochi giorni innanzi alla semina procedettero con la zappa allo sminuzzamento delle zolle più voluminose e all'eguagliamento della superficie perchè riuscisse più atta a ben ricevere il seme.

Eseguivano il 25 di marzo la semina del *formentone* a file, tenendo la distanza tra buca e buca nella stessa fila di cm. 50, e di cm. 70 fra fila e fila. Il seme occorso fu di circa 20 litri per ettaro.

La semina della *durra* eseguivano invece il 2 di maggio, egualmente in file, tenendo la distanza di m. 0,60 per m. 0,50 ed impiegando circa litri 20 di semenza per ettaro.

La germinazione del *maiz* ebbe luogo regolarmente pochi giorni dopo alla semina e nessuna fallanza notarono nelle file dell'appezzamento. La *durra*, invece, ebbe una germinazione

stentata e irregolare, e benchè avessero molto abbondato nella quantità del seme notarono in seguito alcune piazze vuote. Ciò credettero doversi attribuire alla qualità scadente della semenza rôsa dagli insetti e probabilmente un po' invecchiata in magazzino. Le piantine nate, inoltre, avevano un aspetto poco florido ed anzi languente e *clorotico*. Il 15 di maggio dopo constatato lo stato florido della vegetazione del *maiz*, eseguirono la prima zappatura, richiesta specialmente dal predominio forte che andavan prendendo le erbe infeste e anche perchè la siccità disturbava la vegetazione. In quell'epoca le piantine di *durra* erano appena visibili e molte ancora non erano giunte a fior di terra. Aspettarono quindi a fare la sarchiatura solo verso i primi di giugno. La siccità ognor dominante nella stagione fu di grande ostacolo a che le coltivazioni prendessero quello sviluppo che di consueto si verifica nel mese di giugno: infatti il 12 di detto mese, quando praticarono la seconda zappatura al *maiz*, le piante avevano un aspetto soddisfacente sì, ma non troppo promettente, come si aveva ragione di attendere per le cure diligenti di lavorazione e di concimazione fatte al terreno. Le piantine di *durra*, poi, ancora basse, apparivano meschine e sofferenti perchè forse private della necessaria quantità di calore. La seconda sarchiatura ad esse venne protratta fino al 25 di giugno. Più tardi, cioè il 28 di giugno e il 15 di luglio, eseguirono rispettivamente la rincalzatura al *maiz* e alla *durra*.

Il 15 di agosto la *durra* aveva preso uno sviluppo veramente florido e alcune piante si disponevano per la fioritura. Dalle misure fatte nello stesso giorno notarono che nel complesso vi erano degli steli che raggiungevano l'altezza considerevole di m. 3,45.

Intanto eseguirono la cimatura del *formentone* e notarono che le pannocchie andavano prendendo sviluppo soddisfacente.

Il 25 di settembre osservarono che tutte le piante di *durra*, benchè un po' rade qua e là, avevano un aspetto veramente florido. Le pannocchie principali cominciavano ad

avviarsi alla maturazione, mentre le secondarie o laterali, si mostravano alquanto tardive e non lasciavano speranza di poter giungere a normale maturità. Nello stesso giorno fecero una parziale sfogliatura lasciando negli steli le fronde della sola parte superiore.

La raccolta del *maiz* ebbe luogo il 18 di settembre strappando, come di consuetudine, le panocchie dallo stocco ancora diritto sul campo e trasportate sull'aia le liberarono dai relativi involucri o *spate* e ne eseguirono la trebbiatura mediante una sgranatrice meccanica manuale.

(*Continua*).

NOTIZIE

Personale medico in Francia.

In un rapporto sul progetto di legge relativo allo esercizio della medicina Cornil ha costruito un quadro completo del personale medico di ciascun dipartimento dal 1847 al 1891; quadro che si può riassumere nelle cifre seguenti:

Nel 1847 vi erano in Francia 17400 medici di cui 10268 dottori in medicina e 7233 ufficiali di sanità. Nel 1891 non vi erano che 15046 medici, ma la diminuzione era solamente relativa agli ufficiali di sanità che erano ridotti a 2493, mentre il numero dei dottori in medicina è cresciuto a 12553.

Dal 1886 al 1891 in 63 dipartimenti sono diminuiti gli ufficiali di sanità e sono aumentati invece in 20 regioni. Invece i dottori in medicina sono diventati più numerosi in 44 dipartimenti e sono diminuiti in 40.

Riguardo il numero degli abitanti si hanno i due estremi di 1 dottore per 1287 abitanti (Senna) e 1 per 7669 (Alta Loira); la media è di 1 p. 3000 abitanti. Per gli ufficiali di sanità le proporzioni estreme sono di 1 per 2533 abitanti (Corsica) e 1 per 136,423 (Vosgi). La media è di 1 p. 17,000 abitanti.

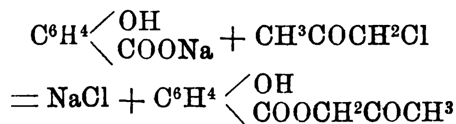
Riassumendo dal 1847 al 1891 il nùmero dei dottori in medicina è aumentato del sesto, mentre quello degli ufficiali di sanità è diminuito dei due terzi.

BREVETTI

Processo di preparazione dell'etere salicilico dell'acetolo o salacetolo, di Fritsch (Br. 22695, 6 gennaio 1893 e 28 marzo 1893).

Oggetto del brevetto. — Processo di preparazione dell'etere salicilico dell'acetolo (alcol acetonico, acetilcarbinolo o alcol piruvico, $CH^3COCH^2.OH$) che consiste nello scaldare il salicilato di sodio con acetone menoclorurato in presenza o no di un solvente.

Descrizione — Esempio : 180 parti di salicilato sodico sono bagnate con 20 parti di alcol poi si aggiungono 92,5 p. di menocloroacetone e si scalda a b. m. in un recipiente con refrigerante a ricadere, sino a scomparsa dell'odore piccante dell'acetone menoclorurato. Il prodotto della reazione è versato ancora caldo in una soluzione diluita di soda. Il nuovo etere è in forma di un olio che poi solidifica e lo si purifica cristallizzandolo dall'alcol caldo. Si forma nel modo seguente :



$$C^6H^4\begin{matrix}\diagup OH \\ \diagdown COONa\end{matrix} + CH^3COCH^2Cl$$
$$= NaCl + C^6H^4\begin{matrix}\diagup OH \\ \diagdown COOCH^2COCH^3\end{matrix}$$

Cristallizza in lunghi aghi setacei fusibili a 71°; è insolubile nell'acqua fredda, difficilissimamente nell'acqua calda, solubile nell'alcol caldo, nel solfuro di carbonio, cloroformio e benzene; è difficilmente solubile nell' alcol freddo e nel ligroino.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

Milano, 8-931341 — Tipografia Capriolo e Massimino

MEMORIE ORIGINALI

SULLA UTILITÀ TERAPEUTICA DELL'ACIDO FOSFOGLICERICO

Nota del Dottor

GIUSTO PASQUALIS

Il fosforo, associato all'ossigeno nel radicale *ortofosforile* (PO^4) è, dopo i quattro elementi detti organogeni, l'elemento il più abbondantemente diffuso nel regno animale.

Il fosfato di calcio forma circa il 60 % dello scheletro osseo, e fosfati metallici si riscontrano dal più al meno in tutte le cellule e in tutti i liquidi animali.

Combinato poi in molecole organiche più complesse, il fosforile si trova in tutte le cellule capaci di sviluppo, e specialmente nel nucleo di esse — come se avesse rapporto o funzione nella riproduzione cellulare — e in tutti i liquidi animali aventi ufficio di nutritori o di riproduttori. — Fra i diversi tessuti poi, dove più abbonda in questa forma è nella massa nervosa e cerebrale — come se avesse rappòrto colle più elevate funzioni vitali.

Difettano veramente al giorno d'oggi cognizioni precise sull'ufficio della materia fosforata nel protoplasma e nel nucleo cellulari, e sul ricambio del fosforo organico fra le cellule e l'ambiente esterno. « Però la presenza costante di sostanze fosforate in tutte le cellule, nonchè la quasi impossi-

bilità di separare quelle sostanze dalle proteiche, senza la decomposizione di queste ultime, autorizzano ad attribuire al fosforo un ufficio importantissimo per la vita delle cellule o per i processi chimici che avvengono in esse (1). » — « Le sostanze fosforate — quantunque in piccolo numero — sono per la vita degli organismi di grandissima e generalissima importanza. La loro diffusione non permette di dubitarlo (2). »

L'insucesso delle colture artificiali delle cellule del lievito di birra (Meyer) e di altri organismi monocellulari, nonchè delle piante più complesse, in ambienti privi di acido fosforico dimostrano d'altronde per via diretta come la presenza del fosforo nelle cellule non sia fortuita ma indispensabile. Se poi è lecita una deduzione, si può dire verosimile che le combinazioni fosforate sieno tanto più necessarie in quei liquidi e tessuti dove e quando più abbondano. La pianta fa provvista nel periodo della vegetazione in tutti i suoi organi di acido fosforico, che poi si raccoglie nel periodo della fecondazione e della fruttificazione quasi per intero nel polline dei fiori e nei semi (Corenwinder, Zöller e altri). Così è probabile che negli animali il fosforo sia (a parte il tessuto osseo) specialmente necessario nella massa nervosa e nelle funzioni di essa e nelle cellule nucleate in via di riproduzione assai attiva.

Negli animali, a differenza di quanto avviene nelle piante, ha luogo un ricambio continuo di acido fosforico tra l'individuo e il mondo esterno. Così l'uomo adulto emette, secondo Vogel e Kerner, giornalmente colle urine, da 4,58 a 4,68 gr. di acido fosforico. Non sono bene determinate le oscillazioni nella quantità dell'acido fosforico eliminate giornalmente dall'uomo, in rapporto alle condizioni di vita e di salute. Weil e Zeitler hanno però constatato che il muscolo in attività contiene una maggiore quantità di acido fosforico libero, cioè disassimilato, in confronto del muscolo in riposo — il che farebbe ritenere che l'acido fosforico eliminato

(1) Hammarsten. — *Physiologische Chemie*, pag. 44.
(2) Hoppe-Seyler. — *Allgemeine Biologie*, pag. 57.

possa provenire dall'usura dell'organo in funzione. Munk ha inoltre constatato un relativo aumento nella secrezione dell'acido fosforico per la via dei reni nello stato d'inanizione, ossia di consumo organico.

Comunque, la perdita dell'acido fosforico organico, data l'indispensabilità di esso, ha bisogno di essere riparata.

Il riparo avviene completo, nella vita normale, cogli alimenti, e gli organi dei quali il fosforo fa parte integrale, in tal caso funzionano regolarmente.

In certi casi patologici può però avvenire che lo stomaco non possa digerire una quantità sufficiente di materia fosforata da supplire al bisogno organico, o che la materia fosforata non venga assimilata in quantità sufficiente.

Fra i casi di questo genere cito la dispepsia nelle sue varie forme — effetto e causa ad un tempo della anemia, della clorosi, del progresso della tisi, dell'indebolimento e dell'esaurimento organici.

Dalle più autorevoli analisi ho calcolato che a riparare alla perdita giornaliera media di gr. 4.6 di acido fosforico sono necessarie la digestione e l'assimilazione completa di:

carne di bue . . .	gr.	1122
o cervello di bue . . .	»	3066
o latte di vacca . . .	»	2195 (1)
o pane bianco	»	1393
o uova (compreso l'albume) .	n.	12

In moltissimi casi la digestione, nonchè l'assimilazione, di questo *minimum* di materiali è impossibile, mentre la perdita dell'acido fosforico continua, come nello stato d'inanizione. È assai verosimile che in siffatte condizioni il sistema nervoso, che ha tanta parte nella assimilazione e nella digestione e che ha tanto bisogno di acido fosforico, si in-

(1) Si noti poi che nel latte la più gran parte dell'acido fosforico si trova in forma minerale, mentre negli altri alimenti si trova assai prevalentemente in forma organica. Dato che quest'ultima forma sia la più assimilabile, l'equivalente nutritivo del latte si eleverebbe molto al disopra dei 2195 grammi.

debolisca ancora di più, determinando una sempre maggiore ripugnanza per gli alimenti, che alla sua volta determina il progresso del male.

Altre volte il difetto di assimilazione dell'acido fosforico compromette lo sviluppo del sistema osseo e sembra, secondo alcuni, essere questa la causa della rachitide.

Che in simili casi giovi somministrare acido fosforico all'organismo con speciali preparati è ammesso dalla grandissima maggioranza dei medici. Fin qui però l'uso terapeutico dei preparati a radicali acidi del fosforo fu sempre limitato a preparati minerali: fosfati e ipofosfiti — per lo più a base di calce, talvolta a base di ferro.

Questi preparati hanno un grave inconveniente, per cui in grandissima parte vanno perduti: — quello di essere insolubili in liquidi neutri e alcalini, onde nel tubo intestinale, dove dovrebbero venire assorbiti, precipitano e vengono quindi, come cosa inutile, evacuati. D'altronde se la forma di fosfato minerale a base di calce può essere utile alla nutrizione del sistema osseo, è permesso dubitare assai che i fosfati minerali neutri — corpi così privi di energia chimica — costituiscano il punto di partenza probabile, o per lo meno il più proprio, per la sintesi nella cellula animale delle materie fosforate organiche, le più complesse e nobili del mondo organizzato.

Partendo da tali considerazioni e riflettendo sul chimismo della digestione e della nutrizione animale, a me è sembrato ritrovare nell'arsenale della chimica e in natura una materia, nota del resto da parecchio tempo come cosa classica, ma, nonchè mai applicata, quasi dimenticata, la quale dovrebbe meglio di ogni altra prestarsi alla nutrizione umana dal punto di vista del bisogno di fosforo.

E ciò per più ragioni:

1° per la solubilità e la diffusibilità sue e de' suoi composti metallici in liquidi acidi, neutri a alcalini;

2° per la composizione e la costituzione di essa, assai più vicina che non sia nei fosfati alla costituzione delle materie fosforate animali, cui deve dare origine;

3° finalmente e principalmente, *perchè rappresenta la forma come il fosforo viene quasi nella sua totalità assorbito nella ordinaria alimentazione umana.*

È questa la forma di *acido fosfoglicerico* e di *fosfoglicerati.*

L'acido fosfoglicerico e i fosfoglicerati furono preparati e descritti per la prima volta dal Pélouze (*Récherches sur la Glycérine, Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*, 1845, II sem., pag. 718). Gli studî del Pelouze, diretti a determinare la formula della glicerina, lo condussero incidentalmente a stabilire l'esistenza dell'acido fosfoglicerico, la sua composizione, il modo della sua preparazione e le proprietà principali di esso e di alcuni de'suoi sali. Di quella nota è rimarchevole la conclusione, che riporto qui testualmente: « Una circostanza che interesserà vivamente i chimici e i fisio« logi e che darà all'acido fosfoglicerico un alto grado di « importanza è l'esistenza di questo acido nel regno animale. « Il sig. Gobley — professore aggregato alla Scuola di Far« macia di Parigi, genero del nostro compianto confratello « Robiquet — occupavasi da molto tempo d'un lavoro sulla « composizione dell'uovo di gallina. Egli sapeva ch'io mi « occupavo della glicerina e che avevo composto con questa « sostanza un acido perfettamente analogo all'acido fosfovi« nico. Ciò che specialmente occupava lui era di sapere sotto « quale forma esistesse il fosforo nel tuorlo d'ovo, nel quale « l'analisi ne segnalava una proporzione considerevole. Dopo « lunghe ricerche, condotte con molta abilità, questo chimico « giunse a constatare, nella maniera la più rigorosa, che nel « giallo d'ovo si trova dell'acido fosfoglicerico, unito in parte « alla soda, in parte all'ammoniaca. Egli ritirò quest'acido « allo stato puro col mezzo dei solventi semplici, ne fece « l'analisi esatta ed i suoi numeri si confondevano, per così « dire, tutti con quelli che avevo trovato io stesso per l'a« cido ottenuto artificialmente. I chimici che leggeranno la « memoria del sig. Gobley e la mia nota non potranno con« servare il minimo dubbio sulla identità assoluta dell'acido « fosfoglicerico delle ova e quello che si ottiene facendo agire « l'acido fosforico sulla glicerina. »

Da quell'ora in poi altri chimici segnalarono l'esistenza dell'acido fosfoglicerico in altri prodotti animali e ne studiarono i rapporti chimici colle materie fosforate organiche più complesse. Nessuno però si occupò di determinare meglio le condizioni della preparazione artificiale di quella materia, così importante, nè di trarne qualche utile applicazione.

Pure, secondo il mio parere, l'acido fosfoglicerico è appunto quella materia la quale, fra quante sono ottenibili artificialmente oggidì, rappresenta la forma migliore e la più pratica ed immediata per somministrare materia fosforata agli organismi che ne abbisognano.

E infatti:

1° I fosfoglicerati di calcio e di ferro sono solubili in acqua e non precipitano in soluzione diluita per azione degli alcali, nemmeno alla temperatura della ebullizione o dopo molti giorni di contatto.

2° La forma di acido fosfoglicerico è quella nella quale il radicale PO^4 si accosta meglio che in qualunque altro preparato artificiale al modo di aggruppamento che deve assumere nei composti fosforati animali. In questa forma l'acido fosforico ha perduto tutte le sue reazioni proprie: non precipita nè con acetato di uranio, nè con solfato di magnesia e ammoniaca, nè con molibdato ammonico, precipita con acetato piombico, ma il precipitato è solubilissimo in acido acetico diluito (Pasqualis) (1). Il *fosfoglicerile* $C^3H^5{<}^{(OH)^2}_{PO^4}$ è il nucleo fosforato della lecitina, il più diffuso ed abbondante composto fosforato organico e il componente si potrebbe dire specifico della massa nervosa e cerebrale. È quindi verosimile che la sintesi di questo composto sia molto più facile a partire dall'acido fosfoglicerico $C^3H^5{<}^{O^2H^2}_{PO^4H^2}$, che da un fosfato minerale PO^4M^3, non essendo certamente cosa fa-

(1) È questa una squisita reazione differenziale fra acido fosforico ed acido fosfoglicerico.

cile la sostituzione di un gruppo glicerile $C^3H^5(OH)^2$ ad un atomo metallico di un fosfato PO^4M^3 ed essendo questo ad ogni modo un *lavoro di più* per la sintesi della lecitina.

3° Ho detto infine che la forma di acido fosfoglicerico è quella nella quale il fosforo viene in grandissima parte assorbito nella stessa ordinaria alimentazione umana; e vengo a dimostrarlo:

I nostri alimenti contengono il fosforo, per quanto oggi si sa, in tre sole forme organiche e sono: l'*acido fosfoglicerico*, la *nucleina* e la *lecitina* (1).

Il sangue, la carne, il cervello, i nervi, il tuorlo d'ovo contengono *acido fosfoglicerico* già bell'è formato. Il giallo d'ovo, secondo gli studî citati del Gobley, ne contiene l'1, 2 %. (Ciò varrà per lo meno a dimostrare che l'acido fosfoglicerico non è materia pericolosa).

La *nucleina*, come lo indica il nome, si trova nel nucleo delle cellule, e in alcuni liquidi animali. Fu constatata con sicurezza nei globuli rossi del sangue, nei nuclei delle cellule epatiche, nel cervello, nei nervi, nel giallo d'ovo, nel latte, ma dappertutto in piccola quantità. « Il contenuto in nucleine del giallo d'ovo, dei grani, del pane, ecc., non si può determinare che approssimativamente. *Però queste materie sono di difficilissima digestione e passano quasi intatte nelle feci.* » (Hoppe Seyler *Physiolog. Chemie*, pag. 915). Anche secondo l'autorità del Bokay *una gran parte almeno delle nucleine sfugge all'assorbimento intestinale* (*Neumeister, Lehrbuch der Physiolog. Chemie*, 1893, pag. 236).

Quale ultima probabile sorgente utile del fosforo nell'alimentazione umana rimane dunque la *lecitina*. Questa è contenuta infatti in tutti gli alimenti azotati, e in quantità mag-

(1) Nei *cristalli* di Charcot — altra combinazione fosforata animale — del resto più rara — il fosforo si trova allo stato di acido fosforico *inorganico* in combinazione colla *base* di Schreiner, *spermina* del Brown-Séquard, *etilenimina* C^2H^5N, secondo Ladenburg e Abel. Ma la famosa spermina del Brown-Séquard non deve punto la sua azione all'acido fosforico, essendo essa ugualmente attiva anche allo stato libero o in combinazione coll'acido cloridrico.

giore di ogni altro composto fosforato. Il giallo d'ovo ne contiene il 6,8 % (Parke); i globuli rossi del sangue il 7,5 % (Hohlbek); il sangue, complessivamente, da 2,45 a 2,95 % (Drossdorf); il cervello e i nervi circa il 15 % (Baumstark). Quantità indeterminate ma notevoli di lecitina si trovano nel latte, nella carne, nel tessuto adiposo. I grani di pisello ne contengono, secondo Knopp circa il 2,5 %; in generale i semi delle leguminose ne contengono molta, i grani dei cereali un po'meno, ma pure quantità notevoli.

La lecitina è poi una sostanza eminentemente digeribile.

Dato dunque e concesso che l'uomo, come in generale gli animali, attinga i suoi elementi preferibilmente da combinazioni organiche, è necessaria la conseguenza che *la lecitina sia la sorgente principale*, se non quasi esclusiva, *del fosforo necessario all'alimentazione umana.*

Ma la lecitina è una sostanza assai facilmente decomponibile: « La sua soluzione, ed anche la semplice sua mescolanza coll'acqua, cadono ben presto in decomposizione, manifestando reazione acida. Gli acidi come pure gli alcali diluiti decompongono la lecitina con grande facilità in neurina (1) e *acido fosfoglicerico* » (Hoppe Seyler, *Physiologisch. Chemischen Analyse*, pag. 166).

Si noti poi che le materie alimentari vengono ordinariamente *cucinate* prima della ingestione. Orbene, sia che la cottura avvenga in liquidi leggermente alcalini, sia legger-

(1) Fino a poco tempo fa furono spesso confuse la neurina colla cholina, titenendole quasi identiche, ed io ho trascritto dagli Autori l'equazione dello sdoppiamento della lecitina come si trova. Dove sta scritto neurina deve però più esattamente leggersi *cholina.* La cholina è l'idrossido di trimetil-ossietil-ammonio: $N\begin{cases}(CH^3)\\CH^2CH^2OH\\OH\end{cases}$; la neurina invece è l'idrossido di trimetil-vinil-ammonio: $N\begin{cases}(CH^3)^3\\CH = CH^2\\OH\end{cases}$. La cholina è innocua; la neurina è all'incontro una sostanza assai venefica e deriva solo in rare circostanze e in piccolissima quantità dalla decomposizione della Lecitina.

mente acidi, ha luogo una decomposizione più sollecita ancora della lecitina in cholina ed acido fosfoglicerico.

Quella parte poi della lecitina che non viene decomposta dal calore e dagli agenti chimici prima della ingestione, passa tal quale alla digestione gastrica e intestinale: « Dal succo gastrico viene poco o punto modificata, ma il succo pancreatico la decompone in neurina, glicocolla e acido fosfoglicerico. » (Steiner, *Physiologie*, pag. 23, Hoppe Seyler, *Phys. Chemie*, pag. 263).

Poco importa che la (poca o molta) lecitina che ha resistito alla decomposizione naturale e alla cottura resista all'azione del succo gastrico, sapendosi che nel ventricolo l'assorbimento è insignificante. Ma, giunta che sia la lecitina nell'intestino tenue *dove principalmente ha luogo l'assimilazione delle materie digerite*, tra la cottura e l'azione del succo pancreatico, di essa non rimane traccia e tutto il fosforo che conteneva è ridotto alla più semplice forma di acido fosfoglicerico.

Onde in ultima analisi anche la lecitina, l'alimento fosforato per eccellenza, viene tutta trasformata per una od altra cagione ed assorbita in forma di acido fosfoglicerico. E dico *assorbita* perchè nelle feci è affatto anormale la presenza di essa e dell'acido fosfoglicerico (Hoppe Seyler, *Phys. Chemie.*, pag. 962).

Mi pare così dimostrata anche la terza proposizione: che, cioè, la forma di acido fosfoglicerico sia quella sotto la quale viene assorbito prevalentemente il fosforo anche nella ordinaria alimentazione umana. Viene quindi naturale la conseguenza che, ove il fosforo difetti e ne sia utile la somministrazione, la forma più naturale di somministrarlo sia appunto quella di acido fosfoglicerico, *equivalendo questa perfettamente alla ingestione di una quantità maggiore dell'alimento richiesto, in piccolissimo volume e in uno stato pronto per l'assimilazione.*

Persuaso di ciò, mi parvero degni di particolare studio i dettagli della preparazione dell'acido fosfoglicerico e dei fosfoglicerati allo scopo del maggiore e migliore rendimento,

non essendo stata questa combinazione, come già dissi, oggetto di studio dopo le accennate sperienze, puramente teoriche, del Pelouze. Il manuale di chimica organica del Beilstein non aggiunge alla storia dell'acido fosfoglicerico una parola di più a quanto era già noto fino da allora; nel vasto repertorio dei rimedi vecchi e nuovi questa materia non figura nemmeno di nome, ed è oggetto di pura curiosità nei gabinetti e difficile a trovarsi e carissima anche presso i principali produttori di preparati chimici.

Modificando in qualche particolare il metodo del Pelouze e variando metodicamente le condizioni della reazione fra l'acido fosforico e la glicerina, a me è riuscito di determinare le condizioni per avere dell'acido fosfoglicerico purissimo, in un modo facile e con un rendimento utile del 30 % e più delle materie impiegate — cosicchè il fosfoglicerato di calcio potrà divenire merce di uso e prezzo correntissimi.

Questi dettagli nella preparazione, nonchè i risultati di alcuni miei nuovi studi ed osservazioni, ancora incompleti, sull'acido fosfoglicerico e sui fosfoglicerati formeranno oggetto d'una futura comunicazione.

Colla presente nota volli soltanto mettere in evidenza l'importanza fisiologica e la probabile grande utilità terapeutica dell'acido fosfoglicerico e de' suoi sali.

Codesta probabile utilità (o per lo meno la sicura innocuità) del nuovo medicamento emergono, io credo sufficientemente dalle considerazioni teoriche svolte in questa nota. Io ne fui tanto convinto che non esitai a sperimentare sopra me stesso, ripetutamente, il fosfoglicerato di calcio, quello di sodio e l'acido fosfoglicerico libero.

Incominciai col fosfoglicerato di calcio, colla dose di un grammo al giorno che aumentai poi di mezzo grammo per volta nei giorni successivi fino a raggiungere i tre grammi nelle ventiquattro ore. La digestione, nonchè non esserne disturbata, mi sembrò, al contrario, esserne eccitata. Ad ogni modo, posso assicurare che, avendo prolungato l'esperimento per una settimana, non mi accorsi del menomo disturbo.

Il fosfoglicerato di sodio, alla dose di due grammi fun-

ziona da drastico e non è quindi la forma del preparato da consigliarsi.

L'acido fosfoglicerico libero, corretto coll'acqua zuccherata, forma una limonata piacevolissima. Ho sperimentato fino la dose di cinque grammi di quest'acido nelle 24 ore senza averne il minimo disturbo, anzi, a quanto m'è sembrato, con un lieve eccitamento dell'appetito e di tutto il sistema nervoso.

Provata così direttamente — se non altro la innocuità del preparato — sopra me stesso, mi parve potersi senza timore estendere l'esperienza a qualche caso patologico, onde verificare l'effetto del preparato dove e quando fosse presumibilmente richiesta la sua azione e all' infuori di ogni sospetto di autosuggestione.

Misi dunque a parte del mio sistema di cura l'egregio dottore Giuseppe Opocher di qui, il quale, avendo trovate razionali le mie dimostrazioni, avendo assistito alle esperienze fatte sopra di me del preparato ed avendole, anche a dosi esagerate, ripetute sopra lui stesso, non esitò ad estenderne l'applicazione sopra qualcuno dei suoi ammalati.

I risultati ottenuti dal dott. Giuseppe Opocher sono riassunti da lui medesimo nella seguente conclusione, che riporto qui testualmente:

« Insomma, come ella ha potuto vedere dalle storie cliniche che le ho mandato, i risultati da me ottenuti nei soggetti curati esclusivamente col suo nuovo preparato — fosfoglicerato di calcio ed acido fosfoglicerico — non potevano essere più incoraggianti.

« Tre storie cliniche, lo so, sono troppo poche per dedurre da esse principii o conseguenze, ma sono però sufficienti a stabilire il fatto, clinicamente più importante per la continuazione degli sperimenti: voglio dire, la innocuità del preparato e la sua grande tollerabilità.

« Ella ha veduto, per esempio, come nell'ammalato N. 2, affetto da grave dispepsia, l'acido fosfoglicerico fosse benissimo tollerato alla dose giornaliera di sei grammi in 100 di acqua, mentre non erano punto tollerati il liquore anodino dell'Hoffmann, l'etere puro, il cognac e l'acqua.

« Anche importantissima per me è l'altra osservazione, fatta sulla ragazza isteropatica. È un'osservazione che fu ripetuta tre volte, ad intervalli irregolari, e che pel modo come fu istituita autorizza ad escludere assolutamente ogni idea di suggestionabilità. Io non mi permetto di fare commenti nè trarre giudizi: ripeto solo che in questa ragazza nevropatica mi si è ripetuto per tre volte il fenomeno del ritorno completo delle facoltà mentali in perfetta coincidenza colla somministrazione del medicamento e la rinnovazione dei fenomeni nevropatici dopo ogni sospensione della cura; fenomeno che per me costituisce un fatto clinico di assoluta importanza e che merita gli si faccia l'onore di studiarlo. »

Le considerazioni teoriche e i primi risultati della pratica concordano dunque nel dimostrare la sicura innocuità e la probabile utilità del nuovo medicamento da me additato. Chi sa che non sia quello ch'io trassi dall'oblio, più che un medicamento, il primo esempio d'un vero *alimento sintetico?* Le future sperienze fisiologiche e cliniche lo proveranno. Ma intanto io credo avere dimostrato all'evidenza, sulla base di fatti non dubbi, come non sia possibile uscire da questo dilemma: *o i preparati di acido fosforico sono inutili; o, se sono utili, non vi può essere migliore forma per somministrarli di quella di acido, o di sali di acido, fosfoglicerico.* E se non altro, spero per lo meno avere dimostrato e persuaso che il quesito che ho posto innanzi sia degno e urgente di studio da parte di fisiologi e medici.

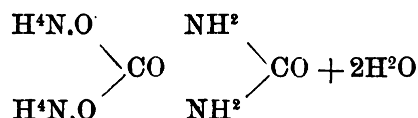
Vittorio. Giugno 1893.

DI ALCUNI SALI DI AMMONIO
INIETTATI NEL SANGUE

Ricerche di PIO MARFORI

fatte nell'Istituto farmacologico di Strasburgo

L'organismo animale possiede la capacità di trasformare l'ammoniaca in urea. Questo avviene per un processo di sintesi fra l'ammoniaca e l'acido carbonico con eliminazione di acqua (Schmiedeberg):



Iulius Lehrer (1) osservò per primo che la propria urina rimaneva acida dopo che egli aveva assunto gr. 3 di ammoniaca sotto forma di citrato.

Lo Schmiedeberg ha dimostrato in seguito che un cane alimentato con ammoniaca (carbonato) emette urina acida e che la quantità di *ammoniaca* eliminata con l'orina non è aumentata.

Hallervorden (2) somministrando ai cani carbonato d'ammonio, trovò che *quasi tutta* l'ammoniaca viene trasformata

(1) Iulius Lehrer — *Ueber der Uebergang der Ammoniaksalze in den Harn, Inaug. Diss.* Dorpart, 1862, s. 36, u. 37.

(2) Hallervorden — *Archiv. f. exp. Path. u. Pharmak.* Bd. X s. 124, 1879.

in urea ed emessa così coll' orina. Ecco il riassunto di una esperienza:

Ammoniaca somministrata .	11,84	= 9,75 N
Ritrovati come NH^3 nell'orina .	0,462	
Scomparsi adunque . . .	11,378	= 9,37 N
Di cui ritrovati come urea . . .		8,05 N = 86 %
Sfuggiti al controllo		1,32 N = 14 %

Il Coranda (1) ha confermato per l' uomo i risultati ottenuti dall' Hallervorden sui cani.

Le esperienze di vari autori hanno dimostrato che, rispetto al cloruro d'ammonio, l'organismo degli erbivori si comporta diversamente da quello dei carnivori.

Il sale ammoniaco dato ai conigli si trasforma totalmente in urea (Salkowski), mentre somministrato ai cani si ritrova quasi tutta l'ammoniaca nell'urina (Feder, Salkowski).

Il Walter (2) diede la spiegazione di questo fatto, poichè egli trovò che il cloruro d'ammonio funziona fisiologicamente da acido. In questo caso l'ammoniaca è usata a neutralizzare la funzione del cloruro e resta così impedita la formazione di urea.

Lo Schroeder (3) ha in seguito cercato ove si svolga il processo di sintesi dell' urea e mediante il metodo delle circolazioni artificiali negli organi staccati, ha stabilito che la sede di questa sintesi è solamente il fegato. I risultati di Schroeder vennero confermati ed ampliati da Salomon (4).

Recentemente Poulsson (5) trovò che l'ammoniaca sotto forma di carbonato, lattato e formiato viene trasformata in urea anche nell'organismo delle rane.

---

(1) Coranda — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. XII, s. 76, 1880.
(2) Walter — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. VII, s. 148, 1877.
(3) Schröder — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. XV, s. 364, 1882. Bd. XIX, s. 373, 1885.
(4) Salomon — *Virchow's Arch.* Bd. 97, s. 149, 1884.
(5) Poulsson — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* XXIX, 244.

Le ricerche surriferrite non ci dicono però in quali proporzioni possa un organismo trasformare l'ammoniaca in urea.

Tale quesito è sopratutto importante perchè l'ammoniaca si forma continuamente nei tessuti pei processi dello scambio materiale e dai tessuti si riversa nel sangue. L'ammoniaca ci rappresenta la sostanza basica più semplice derivante dal metabolismo dei tessuti. Ma essa è fortemente venefica e se non venisse subito trasformata darebbe luogo a quei fenomeni di grave avvelenamento che appunto si osservavano allorquando la si iniettì rapidamente nel sangue di un animale in una certa quantità.

Già Frerichs, Stokwis, Rommaelare ed altri osservano che iniettando nelle vene ai cani e ai conigli uno o due grammi di carbonato d'ammonio si hanno costantemente dapprima convulsioni e poi sopore.

Pertanto determinare con precisione la capacità degli organismi ad effettuare la sintesi suddetta, serve a farci conoscere fino a qual punto essi possano rendere innocua una *sostanza basica* la quale, insieme a molte altre più o meno complesse, si forma costantemente nell'organismo in condizioni fisiologiche.

Mediante iniezioni nel sangue di sali d'ammonio noi siamo in grado di misurare quanta ammoniaca nella unità di tempo venga trasformata nel fegato in urea. Infatti finchè succede questa trasformazione, non si accumula ammoniaca nel sangue e l'animale non deve presentare alcun sintomo d'avvelenamento, mentre invece appena superato il limite del potere fisiologico per la sintesi dell'urea, si avrà la reazione caratteristica dovuta alla influenza dell'ammoniaca sui tessuti.

Infine sperimentando su animali erbivori e carnivori si potrà osservare se le due specie di animali offrano, sotto questo punto di vista, importanti differenze o meno.

I sali d'ammoniaca usati in queste esperienze sono il carbonato, il lattato e il tartrato.

Le soluzioni acquose di lattato e tartrato furono preparate neutralizzando con i rispettivi acidi una soluzione tito-

lata d'ammoniaca. Usai invece il carbonato d'ammonio puro commerciale sciolto in acqua.

Le soluzioni vennero iniettate sempre nel sangue, e per lo più nella vena safena.

Nelle prime ricerche sui conigli la quantità dei sali di ammoniaca iniettati è stata generalmente molto superiore a quella che l'animale può tollerare; quindi si sono manifestati sintomi d'avvelenamento e talora la morte. Queste esperienze preliminari non possono dunque dirci la quantità d'ammoniaca che può essere trasformata nell'organismo, ma non ho creduto trascurarle perchè esse possono avere un certo valore quale contributo allo studio dell'azione tossica dell'ammoniaca e d'altra parte per trovare la dose massima tollerata era necessario incominciare con forti quantità e abbassare gradatamente la dose.

Durante l'iniezione i conigli venivano fissati in uno dei soliti apparecchi di contenzione.

Per i cani invece, nei quali prolungavo per diverse ore la iniezione, usai la semplice sospensione mediante cinghie ai quattro arti adattate in modo che l'animale poteva a volontà tenersi diritto sulle zampe o abbandonarsi sulle cinghie. L'arto nella cui vena veniva praticata l'iniezione era disteso e fermamente fissato in modo che l'iniezione poteva effettuarsi senza ostacoli di sorta.

L'iniezione poi si praticava facendo penetrare la soluzione nella vena da una buretta graduata colla quale era stata posta in connessione. Ad eccezione delle prime esperienze nei conigli, l'iniezione si faceva senza interruzione sebbene lentamente come è indicato nelle singole esperienze.

Carbonato d'ammonio.

A. Esperienza I. — Coniglio del peso di chilogr. 2,300. Titolo della soluzione da iniettare: 1 cm. cub. corrisponde a gr. 0,015 NH^3. Iniezione nella vena safena destra.

Si inietta 1 cc. di liquido ogni 5 minuti. Ad ogni iniezione l'animale è preso da qualche lieve scossa convulsiva che va aumentando d'intensità col ripetersi delle iniezioni, finchè dopo aver iniettati cc. 5.5

le convulsioni diventano tonico-cloniche e così intense che non si può continuare l'esperienza. Si presenta inoltre opistotono, paralisi della respirazione, grave cianosi, abolizione del riflesso palpebrale. Mediante respirazione artificiale praticata per alcuni minuti la paralisi respiratoria scompare e a poco a poco il respiro riprende ritmo e frequenza normale.

Dopo pochi minuti cessano pure le convulsioni e circa un'ora più tardi l'animale è perfettamente ristabilito.

Risultato: Nello spazio di 20 minuti sono stati iniettati gr. 0,0825 di NH^3 — sotto forma di carbonato — corrispondenti a mm. 35,8 per 1 chilogr. del peso del corpo. Questa dose può considerarsi come *letale*, poichè se non si fosse praticata la respirazione artificiale, l'animale sarebbe certamente morto.

Esperienza II. — Coniglio id. Titolo della soluzione: 1 cc. corrisponde a gr. 0,0074 NH^3. Iniezione nella safena sinistra.

Si pratica l'iniezione lasciando penetrare il liquido dalla buretta graduata in modo continuo, ma assai lentamente, cioè, colla velocità di cc. 0,4 al minuto. L'animale tollera abbastanza bene l'iniezione fino a cc. 10 — eseguita in 23 minuti. — Ma a questo punto il respiro comincia ad alterarsi profondamente, si presentano convulsioni, ecc. come nell'esperienza suddescritta, quantunque con minore intensità. Anche in questo caso l'animale dopo un'ora era ben ristabilito.

Risultato: In 23 minuti sono stati iniettati mm. 74 NH^3 (come carbonato), cioè, mm. 32,1 per 1 chilogr. del peso. Anche questa dose è letale nei conigli.

Esperienza III. — Coniglio del peso di chilogr. 2,900. Titolo della soluzione di carbonato d'ammoniaca: 1 cc. = mm. 3,25 NH^3. Iniezione continua nella safena colla velocità di $^1/_2$ cc. al minuto.

L'iniezione non provoca alcun disturbo pei primi cc., se non una alterazione del respiro (respirazione superficiale, tipo prevalentemente diaframmatico). Ma dopo iniettati 16 cc. = mm. 17,9 NH^3 per chilogr. del peso, si presentano lievi contrazioni ai muscoli della nuca e delle mascelle. Allora si sospende l'iniezione.

Dopo circa un'ora, l'animale essendo perfettamente normale, si riprende l'iniezione dopo diluita la soluzione in modo che 1 cc. contiene soltanto mm. 2 di NH^3. L'iniezione si fa colla suddetta velocità di $^1/_2$ cc.

al minuto. Si continua per un'ora senza provocare alcun disturbo. Anche dopo sciolto il coniglio mostrasi perfettamente normale.

Risultato: Anche la dose di mm. 17.9 NH^3 in 32 minuti per chilogr. del peso corporeo nei conigli sotto forma di carbonato non è ben tollerata. Lo è al contrario la dose di mm. 20,68 per 1 chilogr. del peso nello spazio di un'ora, come è dimostrato dalla seconda parte della esperienza surriferita.

B. Esperienza IV. — Cane del peso di chilog. 13.200. Titolo della soluzione: 1 cc. = 0,0154 NH^3 sotto forma di carbonato. Iniezione nella safena destra. Velocità d'iniezione: $^1/_2$ cc. al minuto.

Dopo iniettati cc. 30 il cane ha un po' di salivazione, dopo cc. 36 vomita. Si sospende l'iniezione per 10 minuti, poi si continua colla stessa velocità. Si nota che l'animale si abbandona completamente sulle cinghie che lo sorreggono, tiene il capo penzoloni; il respiro è più frequente e superficiale. Dopo iniettati cc. 1,5, oltre l'aumento della salivazione, si osservano delle leggiere contrazioni ai muscoli della mandibola, ma l'animale non è più allo stato di abbandono che si è verificato poco dopo il vomito. Anche il respiro ora non appare modificato. Iniettati cc. 55 si presentano però contrazioni cloniche ai muscoli del capo. Allora si sospende l'iniezione e si scioglie l'animale, che non dà a notare nulla d'anormale.

Dopo un'ora, essendosi l'animale ristabilito, si riprende l'iniezione con una soluzione contenente mm. 7.2 per 1 cc. di liquido. Si iniettano senza che si manifestino sintomi gravi 18 cc. colla velocità di 1 cc. al minuto. Infine però scoppia un forte accesso convulsivo e l'animale, nonostante la respirazione artificiale, muore dopo circa mezz'ora.

Esperienza II. — Coniglio del peso di chilogr. 2,300. Titolo della soluzione: 1 cc. = mm. 3,8. Iniezione nella vena safena.

L'iniezione procede colla velocità di 1 cc. al minuto. L'animale tollera abbastanza bene l'iniezione fino a 14 cc., poi il respiro comincia a farsi irregolare e superficiale e si manifestano delle scosse convulsive a tutto il corpo. Si sospende l'iniezione per 15 minuti, dopo di che la respirazione è tornata regolare.

Si inietta nuovamente colla velocità di $^1/_2$ cc. al minuto. Nessun disturbo fino a 26 cc., quindi si presentano gli stessi sintomi sopradescritti. Sciolto l'animale non si regge sulle zampe, la respirazione è

difficile e rara. Questo stato dura per circa un'ora, poi l'animale si rimette lentamente.

Nella prima iniezione, in 14 minuti, furono iniettati mm. 53,2 NH^3, e nella seconda in 52 minuti mm. 98,8 NH^3 (come lattato).

Esperienza III. — Coniglio del peso di chgr. 2,300. Titolo della soluzione: 1 cc. = 285 NH^3. Velocità d'iniezione: $^1/_2$ cc. al minuto. Iniezione nella safena.

Si sono iniettati senza interruzione per un'ora e $^3/_4$ cc. 52.5, cioè, mm. 149,6. L'animale non ha avuto alcun sintomo d'avvelenamento. Sono apparse talvolta delle contrazioni fibrillari. L'animale slegato dopo l'iniezione mostravasi affatto normale. La dose suddetta è dunque bene tollerata.

Risultato: Sono stati iniettati in 1 $^3/_4$ ora mm. 149,6 NH^3 — come lattato — ossia mm. 32,8 NH^3 per 1 chilogr. del peso corporeo in un'ora.

B. Esperienza IV. — Cane del peso di chilogr. 15,450. Titolo della soluzione di lattato d'ammonio: 1 cc. = mm. 15.4 NH^3. Iniezione nella safena.

Dalle ore 10,55 ant. alle 12,55 si iniettano senza interruzione cc. 50 corrispondentemente a mm. 770 NH^3 senza che l'animale abbia presentato alcun disturbo.

Nelle ore pomeridiane si riprende l'esperienza. Dalle ore 3.40 alle 4.40 si iniettano cc. 68 corrispondenti a gr. 1,047 NH^3 mantenendo sempre uniforme la velocità di iniezione. Nessun disturbo.

Dopo 5 minuti di sospensione, cioè, dalle 4.45 alle 5.45 si fanno penetrare nella vena cc. 98 — con velocità uniforme — ossia gr. 1,509 di NH^3, anche questa volta senza che l'animale abbia dato indizio di intolleranza.

Risultato: Furono iniettati in tutto gr. 3,326 NH^3, ossia mm. 89,08 NH^3 per 1 chilogr. del peso in un'ora.

Esperienza V. — Cane del peso di chilogr. 16. Titolo della soluzione di lattato d'ammonio: 1 cc. = mm. 15.4 NH^3. Iniezione nella safena.

Risultato: L'esperienza, compresi i 10 minuti di pausa, ha durato 2 ore e furono iniettati cc. 55 = mm. 847 di NH^3. In un'ora per 1 chilogr. del peso corporeo furono dunque iniettati mm. 32.08 NH^2 sotto forma di carbonato.

ESPERIENZA V. — Cane id. Titolo della soluzione id. Iniezione nella safena destra.

Comincia l'iniezione alle ore 10.40 e in 25 minuti si iniettano cc. 25, ma si presentano a questo punto tali crampi in tutto il corpo dell'animale che è necessario sospendere l'esperienza. Dopo 30 minuti il cane era di nuovo in buone condizioni.

Si riprende allora ad iniettare la stessa soluzione con velocità tale che in un'ora penetrano nella vena cc. 25. Il cane non presenta alcun disturbo, tranne una lieve salivazione. Sciolto emette orina lievement acida.

Risultato: Colla prima iniezione penetrarono nel sangue in 25 minuti mm. 385 di NH^3. Questa dose per 1 chilogr. del peso corporeo per un'ora corrisponderebbe a mm. 70 NH^3. Evidentemente questa dose è troppo alta.

Colla seconda iniezione penetrarono in un'ora mm. 385 NH^3, corrispondenti a mm. 29.16 per 1 chilogr. del peso, e questa dose è benissimo tollerata.

Nelle ore pomeridiane si è continuata l'esperienza nello stesso animale (iniezione nella safena sinistra) colla stessa soluzione di carbonato d'ammoniaca.

Si comincia l'iniezione alle ore 3,45 pom. e si continua senza interruzione fino alla 5,55, cioè, per 2 ore e 10 minuti. In principio il cane non ha avuto alcun disturbo t anne un po' di salivazione. In ultimo si notava però molta debolezza e lievi scosse convulsive.

Si è sospesa pertanto l'iniezione. Dopo 20 minuti le condizioni dell'animale essendo migliorate, si è ripreso ad iniettare e nello spazio di un'ora si sono iniettati cc. 25, senza provocare alcun disturbo.

Risultato: In 2 ore e 10 sono stati iniettati mm. 954 8 di NH^3, cioè in un'ora per chilogr. del peso corporeo mm. 34,43. la quale dose non è troppo bene tollerata.

Nell'ora successiva è stata ripetuta con identico risultato la seconda parte dell'esperienza delle ore ant., cioè in un'ora per 1 chilogr. del peso sono stati iniettati mm. 29.16.

Lattato d'ammonio.

A. ESPERIENZA I. — Coniglio del peso di chilogr. 2,700. Titolo della soluzione di lattato d'ammonio: 1 cc. $=$ 0,0154 NH^3. Iniezione nella safena.

Si iniettano cc. 7 colla velocità di 2 cc. al minuto. Si presentano convulsioni clonico-toniche lievi dapprima, poi violenti, con opistotono. Si sospende l'iniezione. Dopo 30 minuti essendo l'animale ristabilito si iniettano altri 5 cc. colla velocità di 1 cc. al minuto. Si ha però un altro simile accesso convulsivo.

L'esperienza comincia alle ore 10 $^1/_2$. Nello spazio di 1 $^1/_2$ ora si iniettano con velocità uniforme cc. 146 = gr. 2,248 NH^3 senza che l'animale presenti alcun disturbo.

Si continua l'esperienza nelle ore pomeridiane e si iniettano nella prima ora cc. 100 pari a gr. 1,54 NH^3. È da notare che dopo iniettati cc. 60, l'animale ha avuto vomito e lievi crampi ai muscoli della nuca: tutto ciò ebbe breve durata e in seguito non si ebbe a verificare che un certo stato di abbandono dell'animale (come nell'esperienza relativa al carbonato d'ammonio).

Nella seconda ora senza che si manifestassero altri sintomi che un evidente stato di debolezza e di apatia si sono iniettati cc. 125 pari a gr. 1,925 NH^3. L'orina emessa durante l'iniezione aveva reazione neutra.

Risultato: Nello spazio di ore 3,30 furono iniettati gr. 5,713 NH^3 (come lattato) cioè, mm. 102 NH^3 per 1 chilogr. del peso in un'ora.

Esperienza VI. — Cane del peso di chilogr. 16. Titolo della soluzione: 1 cc. = mm. 15.4. Iniezione nella safena.

Dalle ore 3.30 pom. fino alle 6.30 si iniettano senza interruzione e con velocità uniforme cc. 195 pari a gr. 3.003 NH^3, senza che il cane mostri alcun sintomo di intolleranza. In fine però l'animale si mostra stanco e s'impazientisce di stare nell'apparecchio. Disciolto e lasciato libero, emette orina lievemente alcalina. Presentasi del tutto normale.

Risultato: Furono iniettati nello spazio di 3 ore gr. 3,003 di NH^3 sotto forma di lattato, cioè, in un'ora per 1 chilogr. del peso corporeo mm. 62,56 NH^3.

Tartrato d'ammonio.

A. Esperienza I. — Coniglio del peso di chilogr. 2.400. Titolo della soluzione: 1 cc. = mm. 2,85 NH^3. Iniezione nella safena.

Si inietta colla velocità di $^1/_2$ cc. al minuto. Tolleranza fino a 25 cc. Poi notevole alterazione del respiro, onde si sospende. Dopo 10 minuti si comincia di nuovo ad iniettare colla stessa velocità. Dopo iniettati

20 cc. si presentano alterazioni del respiro (respiro superficiale, irregolare, prevalentemente diaframmatico): a 25 cc. si hanno alcune scosse convulsive. Si cessa dall'iniezione.

ESPERIENZA II. — Coniglio del peso di chilogr. 2,400. Iniezione nella safena. Titolo della soluz.: 1 cc. = mm. 2,4 NH^3.

Si inietta colla velocità di ½ cc. al minuto. L'iniezione continuata per 2 ore senza interruzione non ha provocato alcun sintomo d'intollerenza, tranne qualche lieve e passeggiera modificazione respiratoria (talora aumento, talora diminuzione della frequenza).

Risultato: Sono stati iniettati in tutto cc. 60 pari a mm. 144 NH^3, cioè, in un'ora per 1 chilogr. del peso corporeo mm. 30 NH^3.

B. ESPERIENZA III. — Cane del peso di chilogr. 17. Titolo della soluzione: 1 cc. = mm. 16 NH^3 (come tartrato). Iniezione nella safena.

Dalle ore 4 pom. alle 5 si iniettano con velocità uniforme cc. 65. Il cane vomita dopo iniettati i primi 15-20 cc. In seguito non presenta altro sintomo d'intolleranza.

Senza interruzione si continua quindi l'iniezione per un'altra ora, cioè, fino alle 6 pom. e si iniettano con velocità uniforme cc. 90. Dapprima l'animale è agitato e grida, in seguito sta calmo, ma, iniettati 60 cc., è preso nuovamente da vomito. Emette pure orina di reazione neutra.

L'animale dopo disciolto si mostra un po' abbattuto; respira regolarmente e cammina bene.

Risultato: Nella prima ora furono iniettati gr. 1,04 NH^3, corrispondentemente a mm. 61.17 NH^3 per 1 chilogr. del peso corporeo in un'ora.

Nella seconda ora furono iniettati gr. 1,44 NH^3, corrispondentemente a mm. 84,70 NH^3, per un chilogr. del peso corporeo in un'ora.

Riassumo in un quadro i risultati delle esperienze:

Dose di NH^3 tollerata in un'ora per 1 chilogr. di peso, sotto forma di:

	carbonato d'amm. mm.	lattato mm.	tartrato mm.
Dai conigli .	20,68	32,8	30,0
Dai cani . .	29.16	62,5 - 102 (1)	61,1 - 84,7

La capacità che possiede l'organismo animale di trasformare l'NH^3 in urea è adunque molto notevole. Essa è maggiore per gli animali carnivori (cani) che per gli erbivori (conigli). I cani tollerano dosi di tartrato e di lattato d'ammonio doppie di quelle tollerate dai conigli.

Il carbonato d'ammonio è tollerato meno che gli altri due sali suddetti.

I cani tollerano il lattato e tartrato d'ammonio in dose maggiore del doppio del carbonato.

La ragione di ciò sta assai probabilmente nel fatto che il carbonato d'ammonio si decompone nel sangue molto più rapidamente che non il lattato ed il tartrato.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sui sali di caffeina, di E. Schmidt (*Arch. d. Pharm.*, t. 231, p. 1 e *Bull. de la Soc. chim. de Paris*, t. 9-10, p. 762).

La caffeina dà dei sali ben definiti anche con acidi organici, e l'Autore appunto studiò le proprietà di alcuni di questi sali modificando le cognizioni erronee che su essi sin ora si avevano.

Nitrato. $C^8H^{10}N^4O^2.HNO^3$. — Questo sale ottenuto per evaporazione di una soluzione di caffeina nell'acido nitrico a 1,4 è anidro.

Solfato. — Vi sono due solfati acidi di caffeina; il solfato neutro non ha una composizione definita. Sciogliendo

(1) Qualche lieve sintoma d'intolleranza.

1 p. di caffeina in 10 p. di alcol caldo, ed aggiungendo 2 p. d'acido solforico puro e concentrato, si ottengono aghi del solfato $C^8H^{10}N^4O^2.H^2SO^4$, anidri. All'aria assorbono 1 molecola d'acqua.

Acetato. $C^8H^{10}N^4O^2(C^2H^4O^2)^2$. — Si prepara sciogliendo a b. m. la caffeina nell'acido acetico cristallizzabile. I cristalli che si ottengono vengono seccati e conservati in presenza di calce viva.

Propionato $C^8H^{10}N^4O^2(C^3H^6O^2)^2$. — Si ottiene come il precedente e come quello si decompone pure per azione dell'acqua. Fonde, non però completamente, a 100°.

Formiato, butirrato e *valerianato.* — Quantunque l'esistenza di questi sali non sia dubbia, essi però sono così instabili che è difficile determinare esattamente la loro composizione.

Citrato. $C^8H^{10}N^4O^2.C^6H^8O^7$. — Si sciolgono a caldo nell'acqua parti uguali di caffeina e d'acido citrico, si evapora a consistenza sciropposa e si abbandona all'aria secca. Si deposita dapprima della caffeina, poi dei cristalli in forma di cavoli-fiori, che rispondono alla formola sopradescritta e non perdono acqua a 100°, ciò che avverrebbe se fosse una miscela di caffeina e di acido citrico. E. Q.

Noce di Kanya, sostituto della Noce di Kola.

Da poco tempo si sono trovati sul mercato dei semi che furono venduti come Noce di Kola di Sierra Leone, e che invece erano i semi della *Pentadepua butyrarea* Don. o Noci di Kanya. Questi semi non contengono caffeina, ma invece contengono molto grasso e forniscono il cosidetto *burro di Kanya* o *burro di Sierra Leone.* Il grasso si estrae per fusione nell'acqua. Estraendo il seme con cloroformio si ha il grasso bianco giallastro e microcristallino. Questo burro fonde 36°-40°. Secondo Heckel fornisce 18,35 % di acido oleico e 81,65 % di acido stearico.

Secondo Heckel queste noci contengono del tannino, del flobafene (o materia colorante rossa) e 2.70 % di ceneri (*Chem. Zeit.*, 1893, p. 1210).

Una nuova reazione dell'eserina, di Ferreira de Silva (*Comptes Rendus*, 1893, t. 117, p. 330).

Questa nuova reazione già accennata dall' Autore nel 1890 (*Comptes Rendus* T. 111, p. 348) è la seguente: una piccola quantità di eserina o di un suo sale si scioglie in una o due gocce d'acido nitrico fumante; si ottiene così un color giallo chiaro che a b. m. passa al giallo scuro e al ranciato; ma evaporando sino ad eliminazione di quasi tutto il liquido si nota dopo uno o due minuti la completa disseccazione, il passaggio dal colore giallo scuro al verde scuro.

La sostanza verde è solubile nell'acqua e nell'alcol e le soluzioni verdi, non fluorescenti, lasciano per evaporazione la materia colorante inalterata, che si scioglie con color verde nell'acido solforico concentrato.

L'Autore descrive altre proprietà di questa materia colorante verde, che però non ha analizzato.

Questa reazione può svelare gr. 0,005 di alcaloide.

L'Autore denomina questa materia colorante *cloreserina*. Egli ricorda che si conoscono altre due materie coloranti derivanti dall'eserina: la *rubeserina* di Duquesnel e il *bleu di fisostigmina* ottenuto da Petit (*Comptes Rendus*, 1871, T. 62, pag. 569), trattando l'alcaloide con ammoniaca ed i cui caratteri spettroscopici furono studiati da Brasche ed Eber.

Sulla Stachidrina, di A. von Planta e E. Schulze (*Berichte*, 1893, XXVI, p. 939).

Già da qualche tempo gli Autori hanno trovato nei tuberi dello *stachys tubifera*, insieme a glutamina, tirosina e stachiosio, una sostanza azotata (*Berichte*, T. XXIII, p. 1698), una vera base che ora denominano stachidrina e che ha reazioni simili alla betaina. Precipitano la base con soluzione alcolica di cloruro di platino.

La base libera messa in libertà dal cloridrato con ossido d'argento si ha dall' acqua o dall'alcol in cristalli incolori, deliquescenti, i quali diventano bianchi e perdono acqua di cristallizzazione stando nell'aria disseccata. Un campione seccato a 100° fondeva a 210°. La soluzione non ha reazione

alcalina. La sua formola sarebbe, molto probabilmente, $C^7H^{13}NO^2$.

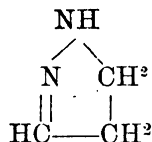
Il *cloridrato* $C^7H^{13}NO^2.HCl$ cristallizza in prismi, stabili all'aria, solubili nell'acqua. Coi reattivi degli alcaloidi si comporta come il cloridrato di betaina dal quale si distingue per la composizione e per la solubilità nell' alcol assoluto freddo.

Il *cloroplatinato* $(C^7H^{13}NO^2\text{-}HCl)^2 \cdot PtCl^4 + 2H^2O$ cristallizza dall'acqua in bei cristalli grossi ranciati, contenenti $2H^2O$ che perdono a 100°-105°.

Il *cloroaurato* $C^7H^{13}NO^2.HAuCl^4$ è in bei prismi gialli solubili nell'acqua bollente.

Reazione della pirrazolina, di L. Knorr (*Berichte d. deut. Chem. Gesell.*, XXVI, p. 100).

Si dà il nome di pirrazolina al gruppo



Le basi derivanti dalla pirrazolina, che si preparano mediante la fenilidrazina dànno cogli agenti ossidanti quali l'acido cromico, il cloruro ferrico, l'acido nitroso, l'acqua ossigenata, delle colorazioni che vanno dal rosso fucsina all'azzurro. Questa reazione colorata è sensibilissima e può servire anche a riconoscere i pirrazoli riducendoli prima in pirrazoline. I pirrazoli sono facilmente trasformati in pirrazoline per idrogenazione mediante il sodio e l'alcol.

È una reazione sensibilissima che si effettua nel modo seguente : una piccola quantità d'un composto supposto pirrazolico si scioglie nell' alcol e si scalda all' ebollizione con un pezzettino di sodio. Sciolto il metallo si diluisce con acqua, si scaccia l' alcol a b. m. e si agita la soluzione con etere. Il residuo della distillazione dell' etere dà la reazione della pirrazolina. Questa reazione molto sensibile, è generale per tutte le basi pirrazoliche non ossigenate che derivano

dalla fenilidrazina ossia che derivano dal fenilpirazolo. I pirazoloni non dànno che eccezionalmente questa reazione. Gli altri derivati del pirazolo preparati mediante l'idrazina non forniscono questa reazione, anche se contengono un gruppo C^6H^5. La presenza d'un gruppo aromatico nel posto 1 è dunque necessaria.

Sulla guanina, di C. Wulff (*Bull. Soc. Chim.*, 1893, X, p. 403).

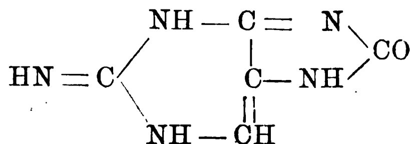
L'Autore prepara la guanina nel modo seguente : si fa bollire per 6 ore il guano del Perù con acido solforico diluito (50 cm³ di H^2SO^4 in 1000 cm³ d'acqua), si lascia raffreddare, si filtra, si alcalinizza con soda e si filtra di nuovo. Si precipita il liquido con nitrato d'argento ammoniacale, si raccoglie il precipitato dopo 12 ore e lo si scompone, dopo lavatura, con acido cloridrico diluito e bollente. La soluzione cloridrica scaldata a b. m. con carbone animale, si satura con ammoniaca; si ha così un precipitato di guanina con tracce di xantina e d'acido urico; la si ridiscioglie a caldo nell' acido nitrico al 20 $^0/_0$ dopo aggiunta di un poco d'urea e per raffreddamento si ha cristallizzato il nitrato di guanidina. Si discioglie questo sale nella soda diluita e si precipita la guanina col cloruro d'ammonio. Così ottiensi la guanina in forma di polvere bianchissima, pura.

La guanina scaldata per 15 ore 180°-200° con 20 volte il suo peso di acido cloridrico a 1,15 si decompone in acido formico e carbonico, ammoniaca e glicocolla :



$$C^5H^5N^5O + 7H^2O = C^2H^5NO^2 + 2CO^2 + CH^2O^2 + 4NH^3$$

in modo simile a quello col quale si decompongono la adenina, xantina, ipoxantina ed acido urico. E ciò secondo Wulff concorda bene colla formola di E. Fischer per la xantina :



L'Autore descrive poi molti sali di guanina, tutti ben cristallizzati.

Descrive inoltre i derivati acetilico, benzoilico e derivati alcolici.

Egli dosa la guanina allo stato di picrato ed impiega l'acido metafosforico per separare la guanina dalla ipoxantina e dalla adenina.

La benzoilnicotina, di A. Étard (*Comptes Rendus,* 1893, t. 117, p. 278).

Sino ad ora si era ritenuto da tutti che la nicotina fosse una base biterziaria perchè non si era riusciti da Will ed altri chimici ad ottenere derivati coi cloruri de' radicali acidi. Étard invece vuole dimostrare in questo lavoro che la nicotina contiene un atomo d'azoto secondario NH perchè fornisce una benzoilnicotina. Scaldando al punto di ebollizione del cloruro, 16,2 gr. di nicotina con un eccesso di cloruro di benzoile si sviluppa molto acido cloridrico secondo l'equazione:

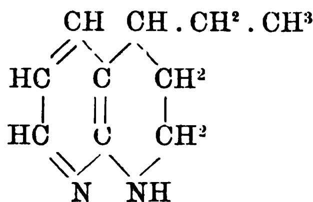


$$C^{10}H^{14}N^2 + C^7H^5OCl = HCl + C^{10}H^{13}N^2C^7H^5O.$$

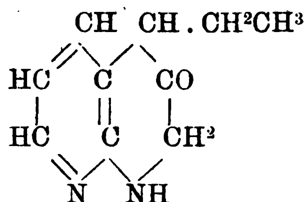
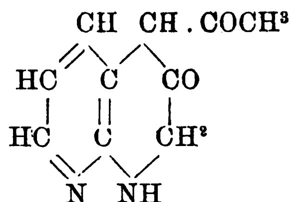
La benzoilnicotina è un alcaloide quasi incoloro, alquanto viscoso e che non cristallizza. Il suo odore è viroso, sapore debole e che non ricorda punto l'acredine della nicotina dalla quale differisce perchè è una base monoacida debole, insolubile nell'acqua, e che non si scioglie che in eccesso d'acido cloridrico diluito.

Il *cloroplatinato* $(C^{10}H^{13}N^2C^7H^5O)^2H^2PtCl^6$ è cristallino, giallo insolubile.

L'esistenza della benzoilnicotina conferma secondo Étard la formola per la nicotina:



da lui data nel 1883. Con questa formola egli spiega anche la formazione delle due basi *cotinina* $C^{10}H^{12}N^2O$ e *ticonina* $C^{10}H^{10}N^2O^2$ ottenute da Pinner, le quali basi si rappresenterebbero con le formole:

I derivati bromurati di queste basi dànno cogli alcali, o per riduzione, della metilamina che, anche secondo Blau, proviene dalla rottura della molecola. Essi dànno anche, come lo fanno prevedere le formole precedenti, gli acidi ossalico malonico e nicozianico, insieme a due prodotti caratteristici : l'apocotinina $C^9H^9NO^3$ e un derivato della ticonina cioè $C^9H^{11}NO^4$. Composti questi che l'Etard considera come derivati piridil-β-butirrici :

In conferma della sua formola della nicotina e quindi della presenza in essa del gruppo NH Étard ha scaldato a 160°-170° la nicotina con aldeide benzoica ed ha ottenuto dell'*acqua* (7 gr. in un'esperienza) e una base insolubile che ha i caratteri delle basi aldeidiche dette *basi di Schiff.*

Pare dunque si formi una benzilidennicotina.

Studio sul dosamento della morfina nell'oppio, di Cannepin e van Eijk (*Un. Pharm.*, 30 aprile e 15 maggio 1893 e *Bull. Soc. Chim.* (3) t. IX, p. 437).

Tra le cause di errori che accadono nell'eseguire i procedimenti classici del dosamento dell'oppio, la più importante si è la seguente : in tutte queste operazioni non si tien conto della morfina, che resta in soluzione satura nel liquido in cui si è fatta la precipitazione coll'ammoniaca. Gli Autori hanno stabilito, determinando la solubilità della morfina nei liquidi di precipitazione dei diversi processi, che la quantità della morfina sfuggita così varia da 0 gr. 7 a gr. 1,70 per 100 gr. d'oppio, secondo il processo impiegato. La seconda causa d'errore consiste nella proporzione della morfina disciolta dai lavaggi coi diversi liquidi indicati dai procedimenti classici. La perdita così causata è più debole della precedente e varia da 0 gr. 25 a 0 gr. 65 per 100 gr. d'op-

pio. La terza causa d'errore causata dai processi di dosaggio della morfina, consiste in alcuni casi, nell' esaurimento incompiuto dell'oppio. L' esperienza dimostra che per togliere all'oppio tutta la sua morfina per digestioni successive coll'acqua distillata tiepida è necessario impiegare 500 a 600 cm³ per 10 gr. d'oppio. Si capisce dunque facilmente come una semplice digestione in una quantità limitata e ristretta d'acqua distillata o alcolizzata sia insufficiente per sciogliere i composti poco solubili che forma la morfina nell'oppio.

Riassumendo, l' imperfezione dei procedimenti generalmente usati pel dosamento della morfina, può diminuire il risultato vero delle quantità seguenti.

Per 100 gr. d'oppio :

1° Morfina rimasta in soluzione nel liquido di precipitazione	gr. 0,75 a	gr. 1,70
2° Morfina trascinata dai lavaggi	» 0,25 a	» 0,65
3° Morfina non estratta . .	» 0,30 a	» 0,40

Fra i procedimenti classici eseguiti su più di 100 campioni d'oppio, quello che ha dato cifre più elevate e più concordanti, è il processo Portes e Langlois. Nondimeno i risultati ch'esso dà sono troppo deboli e importa anch' esso le cause d' errore comuni agli altri processi. Coll' aiuto di questo processo, gli Autori determinarono esattamente la quantità di morfina contenuta nell'oppio, facendo però a tale procedimento alcune modificazioni.

Trattamento dell'oppio coll'acqua e la calce in eccesso. — Questo trattamento è il più pratico per estrarre e isolare la morfina : tutti gli alcaloidi dell' oppio sono messi in libertà e non entrano nell'acqua di calce che per la loro solubilità d'alcaloidi, cioè in piccolissima quantità, ad eccezione della morfina che forma colla calce un composto assai solubile e che si scioglie intieramente.

Aggiunta di etere. — Essa ha per scopo di facilitare la precipitazione della morfina facendola rapidamente passare alla forma cristallina. Questo etere aumenta il potere

dissolvente del liquido in presenza della piccola quantità di altri alcaloidi, previene la loro possibile precipitazione, mentre diminuisce la solubilità della morfina nell'acqua.

Azione del cloruro d'ammonio. — Teoricamente, la quantità di cloruro d'ammonio necessaria alla precipitazione totale della morfina di un oppio al 15 % è di 0 grammi, 34 per 5 gr. d'oppio; aggiungendo al liquido rappresentante 5 gr. d'oppio un peso di 0 grammi, 50 di cloruro d'ammonio, invece dei 3 gr. indicati dal procedimento primitivo, se ne avrebbe certamente un eccesso.

Le ricerche fatte dagli Autori permettono di conchiudere che in tutti i dosamenti eseguiti con questo processo, la quantità di morfina che resta in soluzione nel liquido di precipitazione è sempre la stessa; la media delle determinazioni dimostra ch'essa è di 0 gr. 65 di morfina cristallizzata p. 100 d'oppio; ogni altra causa di errori essendo eliminata, la solubilità della morfina nel liquido d'estrazione toglierà al risultato finale 0 gr. 65 di morfina per 100 d'oppio. Si può riparare a questo errore aumentando il risultato trovato di gr. 0,65 di morfina per 100 d'oppio, o facendo l'estrazione della morfina coll'aiuto di una soluzione di cloridrato di morfina tale che contenga gr. 0,65 di morfina cristallizzata per litro.

Gli Autori preferiscono servirsi, pel trattamento dell'oppio colla calce, di questa soluzione che contiene gr. 0,805 di cloridrato di morfina cristallizzata per litro. Per il lavamento del precipitato impiegano acqua con morfina preparata nel modo seguente: Si porta all'ebollizione dell'acqua distillata in presenza d'un eccesso di morfina cristallizzata e polverizzata e si lascia in riposo fino a che il liquido non depositi più cristalli; il liquido viene allora saturato e contiene gr. 0,42 di morfina cristallizzata per litro.

Gli Autori credono quindi, dopo tali esperienze, di poter dosare la morfina nell'oppio nel modo seguente:

1° Pesare 10 gr. d'oppio, 4 gr. di calce spenta, pestarli accuratamente in un mortaio aggiungendovi frazionatamente 100 cm³ della soluzione di cloridrato di morfina indicata

(0 gr. 805 per litro), lasciar digerire mezz'ora agitando di tempo in tempo.

2° Gettare la miscela su un filtro; evaporare rapidamente a bagno maria a 100° i 20 cm³ del principio della filtrazione;

3° Pesare del liquido filtrato un peso uguale a 50 gr. aumentato del peso delle materie fisse insolubili cedute da 5 gr. d'oppio (in media 34 % del peso dell'oppio) il che fa circa 52 gr.;

4° Aggiungere al liquido 10 cm³ d' etere e agitare in modo da saturare di etere la soluzione acquosa;

5° Aggiungere gr. 0,50 di cloridrato d'ammoniaca privo di carbonato d'ammonio, di cui si facilita la soluzione per mezzo di un agitatore e agitare fino all'apparire molto netto del precipitato. Lasciar riposare due ore.

6° Decantare l'etere e gettarlo su un filtro su cui si filtrerà quindi tutto il liquido e su cui si raccoglierà il precipitato di morfina; lavare con acqua morfinata (gr. 0,42 di morfina per litro) fino a decolòrazione del filtro e del preci pitato. Non si deve temere di lavare con 150-200 cm³ d'acqua morfinata affinchè si trascinino le tracce di calce che la morfina potrebbe ritenere.

7° Disseccare il filtro e il suo contenuto alla stufa la cui temperatura non deve oltrepassare 98° e pesare il tutto.

La morfina ottenuta con questo procedimento presenta i caratteri della morfina pura cristallizzata. Trattata coll'etere e col cloroformio non cede nulla a questi solventi; è completamente solubile nell'alcol e negli alcali caustici; il suo potere rotatorio e la sua capacità di saturazione in presenza degli acidi, sono identici a quelli della morfina pura cristallizzata.

1° Col saggio al polarimetro, si riprende il precipitato di morfina con 25 cm³ d'acido acetico diluito in 4 volte il suo volume d'acqua circa (il dosamento dell'acido non ha alcuna influenza sul potere rotatorio. Si filtra la soluzione e si esamina in un tubo di 20 centimetri. In queste condi-

zioni il saggio polarimetrico indicò la presenza di gr. 0,9091 di morfina cristallizzata per litro di soluzione, cioè di gr. 0,02273 per 25 cm^3.

2^0 Gli Autori credono che la maniera più comoda per eseguire il dosamento alcalimetrico è di sciogliere la morfina in un eccesso d'acido titolato e di determinare quest'eccesso in presenza di cocciniglia sensibile, coll'aiuto di un liquido alcalino titolato. L'aranciato di metile è ugualmente comodo quando le soluzioni sono colorate.

(È bene notare che la morfina e la codeina colorano manifestamente in rosso la ftaleina incolora e neutra. Aggiungendo alla soluzione colorata dell'alcol neutro, la tinta diminuisce e dispare quando la quantità dell'alcol è sufficiente. Gli Autori hanno riconosciuto che per dosare esattamente un acido, in presenza di morfina, coll'aiuto della ftaleina, il liquido deve contenere 38^0,6 $^0/_0$ d'alcol in volume; in presenza della codeina il liquido deve segnare 44^0,5 circa).

Il processo di dosamento della morfina nell'oppio di Teschemacher e Smith ha dato sempre risultati vicinissimi, ma pure inferiori a quelli dati dal processo degli Autori.

M. G.

Azione dell'acido metafosforico sulle basi organiche, di W. Schlömann (*Berichte*, 1893, t. 26, p. 1020).

Le seguenti basi in soluzione eterea trattate con acido metafosforico (preparato sciogliendo l'anidride fosforica in 4 p. d'acqua) dànno un metafosfato amorfo: metilamina, etilamina, propilamina, amilamina, benzilamina, allilamina, anisidina, fenilidrazina, difenilidrazina non simmetrica, orto e paratoluidina, xilidina, α e β naftilamina, α benzilfenilidrazina, etilenediamina, pentametilendiamina, benzidina, orto e parafenilendiamina, toluilendiamina.

Questi sali sono generalmente solubili nell'acqua o in un eccesso d'acido, insolubili nell'alcol.

Le seguenti basi dànno metafosfati abbastanza solubili nell'etere: β benzilfenilidrazina, piperidina, metilanilina, difenilamina, diamilamina, idrazobenzene, piridina, chinolina e dimetilanilina.

Alla soluzione eterea della base si aggiungono 2 a 3 goccie solamente d'una soluzione recentemente preparata a freddo di 25 gr. di anidride fosforica in 100 cm^3 d'acqua, agitando vivamente.

Dalle numerose esperienze fatte dall'Autore risulterebbe che: l'*acido metafosforico è un reattiva specifico per le amine e diamine primarie perchè precipita queste basi, mentre non precipita le amine secondarie e terziarie.*

La reazione è assai sensibile e si può riconoscere con una goccia della soluzione fosforica (12.5 gr. di P^2O^5 in 100 cm^3 d'acqua) e una soluzione eterea d'anilina a 0.3 $^0/_0$ o di fenilidrazina a 0.1 $^0/_0$.

Una ptomaina delle sardine putrefatte, di A. B. Griffiths (*Chem. Zeit. Rep.*, 1893, p. 205).

L'Autore ha trovato nelle sardine putrefatte una nuova base o ptomaina, che denomina *sardinina*. La sardinina è un corpo bianco, solubile nell'acqua, con debole reazione alcalina. La sua formola sarebbe, secondo l'Autore, $C^{11}H^{11}NO^2$. Il suo *cloridrato* è in cristalli bianchi. Il *cloroaurato* ed il *cloroplatinato* sono precipitati gialli. La base dà coll'acido fosfomolibdico un precipitato verdastro, coll'acido fosfotunstico precipitato giallastro e giallo coll'acido picrico. Precipita col nitrato d'argento e col reattivo Nessler. La sardinina è venefica.

In ultimo l'Autore enumera tutte le ptomaine estratte sino ad ora dai pesci guasti.

Sugli albuminoidi contenuti nel mais, di R. H. Chittenden e T. B. Osborne (*Amer. Chem. Journ.*, t. 14, p. 20).

Il grano del mais contiene più albuminoidi diversi caratterizzati per le loro reazioni e pel loro modo di decomposizione. Tra questi vi sono tre globuline, una o più albumine, ed una materia albuminoide solubile nell'alcool. La globulina estratta dal grano di maïs è una miscela di due o più globuline diverse l'una dall'altra, sia per la composizione sia per il punto di coagulazione.

La globulina mista può essere approssimativamente separata nei suoi due costituenti per mezzo di una coagula-

zione frazionata o col metodo di ricristallizzazione di una soluzione salina calda. Col primo metodo, si forma nello stesso tempo una piccola quantità di proteosi probabilmente dovuta all'idrolisi della globulina la meno resistente. Le due globuline rassomigliano, l'una ad una miosina, l'altra ad una vitellina. La globulina pseudo-miosina è caratterizzata per il suo quantitativo in azoto ed in zolfo (16,8 $^0/_0$ del primo e 1,2 $^0/_0$ del secondo); che la avvicina fortemente nella composizione alla miosina animale. Essa però ha il punto di coagulazione (in una soluzione al 10 $^0/_0$ di sale) circa a 70°.

La globulina pseudo-vitellina, d'altra parte contiene circa il 18,1 $^0/_0$ di azoto e 0,85 $^0/_0$ di solfo, ciò che l'avvicina alla composizione della phyto-vitellina. Questa globulina è quasi affatto incoagulabile pel calore in soluzione salina a meno siavi presenza di acido acetico. È più solubile nelle soluzioni saline calde che fredde, e quando si separa da queste o per raffreddamento o per la dialisi, si presenta in forma di piccoli sferoidi.

Queste due globuline esistono tali quali nel frumento e nel mais e non sono che i prodotti di sdoppiamento di quella chiamata dall'Autore globulina mista. Questo dipende evidentemente da punti di coagulazione della soluzione salina della globulina mista, dal fatto che la separazione può avvenire anche senza il calore, e finalmente da questo, che si può estrarre direttamente le globuline, separate dal grano, usando solventi appropriati.

Quando si esaurisce direttamente con acqua la farina di mais, si ottiene una soluzione diluitissima salina, che scioglie la globulina pseudo-myosina, lasciando indietro la pseudo-vitellina. La miosina si può separare purissima da questa soluzione coi metodi soliti.

Dopo esaurimento con acqua, una soluzione al 10 $^0/_0$ di sale asporta dalla farina la pseudo-vitellina, che corrisponde esattamente alla vitellina isolata per coagulazione della globulina mista.

La terza globulina contenuta nel mais è caratterizzata dal fatto che è solubilissima nelle soluzioni saline-diluite, da

cui si separa con una dialisi prolungata, ed inoltre coagula in una soluzione salina al 10 $^{0}/_{0}$ a circa 62°, e contiene 15,2 $^{0}/_{0}$ di azoto ed 1,26 $^{0}/_{0}$ di zolfo.

Per l'azione prolungata dell'acqua e delle soluzioni concentrate saline la globulina psendo-miosina e la globulina meno ricca in azoto si trasformano in modificazioni insolubili, solubili tuttavia in una soluzione a 0,5 $^{0}/_{0}$ di carbonato di sodio, da cui gli acidi le precipitano apparentemente come gli albuminati. Così preparate, queste modificazioni insolubili sono caratterizzate per la percentuale relativamente alta di carbonio.

Un estratto acquoso di farina di mais, come pure un estratto salino, contengono, oltre le globuline, due corpi di natura albuminoidea più o meno coagulabili pel calore.

Si può ugualmente constatare la presenza di una certa quantità di proteosi negli estratti dei grani, dopo eliminazione completa delle globuline e delle albumine; ma sembra che questo sia un prodotto artificiale risultante dall'idrolisi d'uno o più dei corpi precedenti.

Nel mais esiste una materia proteica speciale conosciuta sotto il nome di fibrina di mais o meglio sotto il nome di zeina, solubile nell'alcool diluito caldo, ma insolubile nell'acqua. La zeina è caratterizzata dalla percentuale elevata di carbonio, dalla resistenza all'azione degli alcali deboli, e per la facilità colla quale essa si trasforma in una modificazione insolubile, quando la si scalda con acqua o alcool diluito. La zeina solubile e la zeina insolubile hanno la stessa composizione; tutte due dànno le reazioni ordinarie degli albuminoidi. E. Q.

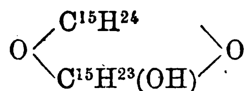
Intorno all'ursone, di W. Gintl (*Monatsh. f. Chem.,* 1893).

L'ursone è un composto che si trova nelle foglie dell' *Arbutus uva ursi* insieme all'arbutina. Secondo Hlasiwetz fonde a 198°-200°. Recentemente fu studiato da Gintl nel laboratorio di Goldschmiedt. L'ursone puro fonde a 265°, ha la formola $C^{30}H^{48}O^{3}$, fornisce un derivato monobenzoilico e monoacetilico.

Per distillazione con polvere di zinco e con acido jodi-

drico e fosforo fornisce un carburo $C^{15}H^{24}$ che sembra un sesquiterpene.

L'Autore dà la formola seguente per l'ursone:



Sull'idrato ferrico amorfo e cristallizzato e sui ferriti di potassio e di sodio, di I. M. von Bemmelen e E. A. Klobbie (*Journ. prakt. Ch.*, t. 46, p. 497-529 e *Bull. de la Soc. Chim. de Paris*, t. 9-10, pag. 669).

Alcuni chimici credettero di avere ottenuto, in certe preparazioni, delle varietà d'idrato ferrico, da essi descritte come cristallizzate: per es., Wittstein ottenne questo idrato abbandonando per lungo tempo a sè o raffreddando fortemente l'idrato ferrico colloidale; Roussin per l'azione a caldo della potassa concentrata sui nitrosolfuri di ferro o sul nitroprussiato di potassio; Rousseau per l'azione degli alcali, dei carbonati o cloruri alcalini in fusione sull'idrato ferrico precipitato, ecc.

Gli Autori invece ripetendo le esperienze sopradette, vennero alle conclusioni seguenti:

1° L'idrato ferrico preparato sia col nitroprussiato di potassio, sia coi nitrosolfuri di ferro, sia per la congelazione dell'idrato gelatinoso, non è cristallizzato, non è un idrato definito, ma una materia amorfa, non omogenea e costituita da una combinazione in proporzioni indeterminate di ossido ferrico ed acqua.

2° Scaldando dell'ossido ferrico con soluzioni alcaline concentrate, si ottiene un ferrito alcalino alquanto solubile nella soluzione alcalina e che cristallizza per riscaldamento prolungato. Colla potassa si formano delle tavole di aspetto quadrato, ma probabilmente rombiche: colla soda dei prismi raggruppati in croce.

Elevando la temperatura, tanto da scacciare tutta l'acqua, si hanno colla potassa fusa degli ottaedri regolari; e lo stesso si ha operando con carbonato o cloruro potassico.

Nelle stesse circostanze colla soda, il carbonato o il clo-

ruro di sodio, l'ossido di ferro produce delle lamelle esagonali o piccoli prismi romboedrici.

La composizione rispettiva di questi due composti è $Fe^2O^3.K^2O$ e $Fe^2O^3.Na^2O$.

3° I cristalli di ferrito potassico si decompongono rapidamente per azione dell'acqua, anche a freddo, mettendo in libertà l'alcali, mentre rimane una pseudomorfosi costituita da un ossido ferrico amorfo idrato.

Lo stesso avviene pel sale di sodio quando cristallizza in prismi incrociati.

4° Ma questo medesimo ferrito di sodio cristallizzato in lamelle esagonali, quando vien decomposto coll'acqua alla temperatura ordinaria, dà luogo alla formazione di una pseudomorfosi, che differisce dalla precedente in ciò, che i cristalli conservano la loro trasparenza e le loro proprietà ottiche; inoltre il prodotto non è igroscopico ed è formato da un idrato ferrico definito $Fe^2O^3H^2O$, che scaldato oltre 100°, anche a contatto di acqua, perde dell'acqua diventando opaco.

5° Il cosidetto idrato ferrico cristallizzato di Rousseau è costituito da un ossido idrato amorfo, pseudocristallino contenente sempre un po' d'alcali e prodotto dall'azione decomponente dell'acqua, al momento del lavaggio, sul ferrito alcalino, dapprima formato. Q. E.

Ricerca del sapone nel pane, di Herlant (*Rev. Scient.*, 1893, t. 251).

Herlant di Bruxelles procede nel modo seguente per riconoscere il sapone nella pasta per il pane. Si riduce il pane, disseccato, in polvere grossolana e si introduce in un apparecchio di Soxhlet, poi si esaurisce con alcool a 92 %. Evaporata la soluzione alcoolica si pesa l'estratto dopo disseccazione, poi si stempera in acqua calda e si determina l'acidità mediante soluzione decimonormale di potassa. Il residuo del trattamento alcolico si dissecca e si esaurisce con etere; l'estratto etereo rappresenta il grano non alterato proveniente dal frumento (?) dal latte o dal burro o dall'olio che, secondo Crispo, si introduce nel pane nel tempo stesso che il sapone.

Un' altra porzione del pane si incenerisce, le ceneri si

trattano con acqua e la soluzione filtrata si titola con acido ossalico decimonormale.

Bisogna, come si è detto, filtrare il liquido per eliminare i fosfati terrosi e quindi non determinare che l'alcalinità proveniente dalle basi alcaline.

Herlant ha applicato questo processo a due pani, uno perfettamente puro, l'altro contenente per 100 gr. di farina, 3 gr. di sapone di Marsiglia sciolti in acqua ed emulsionati con una cucchiaiata d'olio d'olivo:

	10 gr. di pane puro	10 gr. di pane con sapone
Estratto alcolico	0,385	0,336
Acidità di questo estratto in cm^3 di $\frac{N}{10}$ KOH	4.7	9,8
Estratto etereo	0,059	0,163
Ceneri	0,366	0,162
Alcalinità della soluzione acquosa delle ceneri, in cm^3 di $\frac{N}{10}$ acido ossalico . . .	2,3	3,0

Bisognerebbe però, per giudicare con sicurezza, conoscere con una serie di esperienze i limiti entro cui variano i dati sovrariportati, pel pane puro.

La disinfezione coll'ammoniaca, di Rigler (*Rev. scient.*, 1893, t. 52, pag. 254).

Nel *Centralblatt für Bakteriologie* Rigler rende conto delle sue esperienze sul valore dei vapori d'ammoniaca come disinfettanti.

Gli organismi scelti per queste esperienze furono il bacillo del colèra, il bacillo tifoide, il bacillo difterico di Loeffler e le spore e bacilli del carbonchio.

Alcuni fili immersi nelle colture di questi diversi organismi furono esposti liberamente in una camera piena di vapori ammoniacali, mentre altri fili erano posti nella stessa camera dopo essere stati avvolti in drappi asciutti per alcuni

e bagnati per altri. In ogni caso, i fili erano stati simultaneamente esposti all'aria.

Si constatò che i bacilli del colèra erano uccisi dopo due ore di esposizione nella camera ripiena di ammoniaca, tanto se i fili erano scoperti quanto se erano avvolti in drappi asciutti; per i fili avvolti in drappi bagnati, occorreva un tempo doppio per l'uccisione dei bacilli. All'aria essi erano distrutti in tre ore, ma si ritrovavano viventi dopo due giorni quelli chiusi in un astuccio umido.

Due ore di esposizione furono pure sufficienti per distruggere i bacilli tifoidi, sia pei fili liberi che per quelli avvolti in drappi asciutti; ma per quelli avvolti in drappi umidi, occorsero sei ore; ventiquattro ore di contatto coll'aria ordinaria restarono assolutamente senza effetto.

I bacilli del carbonchio soccombettero in tre ore nella camera coll'ammoniaca, ma la loro esistenza è prolungata di cinque ore quando si opera su fili avvolti in drappi asciutti. Le spore non furono distrutte che dopo otto ore di soggiorno nei vapori ammoniacali: l'aria ordinaria non produsse alcun effetto.

I bacilli difterici, che resistetterò ventiquattr'ore al contatto dell'aria ordinaria, furono distrutti in quattro ore dai vapori ammoniacali. La natura del loro inviluppo non ha alcuna influenza sul loro potere di resistenza. M. G.

Preparazione della salicilide-cloroformio.

Anschütz ha osservato che cristallizzando la salicilide $C^6H^4\left\langle\begin{matrix}CO\\O\end{matrix}\right\rangle$ dal cloroformio si ha un composto $\left(C^6H^4\left\langle\begin{matrix}CO\\O\end{matrix}\right\rangle\right)^4$ $+ 2\ CHCl^3$ ossia $C^{28}H^{16}O^8 + 2CHCl^3$ (*Berichte d. deut. Chem. Gesell.*, T. 25, p. 3506). Dalla soluzione cloroformica bollente si ha questo composto in bei cristalli trasparenti che lasciati all'aria o più rapidamente scaldandoli sfioriscono e perdono il cloroformio. Questo composto è stato proposto in terapeutica (*D. R. P.* 69708 vom 13 apr. 1892. *Actiengesellschaft f. anilinfabrikation*, Berlin).

La formazione di questo composto e la facilità con cui

abbandona il cloroformio può essere un mezzo per ottenere il cloroformio purissimo.

Questo composto lasciato all'aria per 2 mesi non perdette che 2 % del suo cloroformio. Nessuna delle impurezze del cloroformio forma dei composti colla salicilide. Si ha quindi un mezzo comodo per conservare il cloroformio quanto tempo si vuole; quando occorre, non si ha che da scaldare questo composto per ottenere l'anestesico purissimo.

Determinazione della solubilità delle sostanze cosidette insolubili, di Holleman (*Zeits. f. physikal. Chem.*, 1893, XII, p. 125).

Van't Hoff consigliò l'Autore a determinare la solubilità delle sostanze pochissimo solubili tenendo conto della conducibilità elettrica delle soluzioni. L'Autore ottenne i risultati seguenti:

Solfato di bario . .	1	p. in	429,700	p. di acqua a	18°,9
" . .	1	"	320,000	"	37°,7
Solfato di stronzio . .	1	"	10,070	"	16°,1
" . .	1	"	10,030	"	26°,1
Cloruro d'argento . .	1	"	715,800	"	13°,8
" . .	1	"	384,100	"	26°,5
Bromuro d'argento . .	1	"	1,971,650	"	20°,2
" . .	1	"	775,400	"	38°,4
Ioduro d'argento . .	1	"	1,074,040	"	28°,4
" . .	1	"	420,260	"	40°,4
Ossalato di calcio . .	1	"	148,200	"	13°,6
" . .	1	"	124,400	"	24°,6
Carbonato di bario . .	1	"	64,070	"	8°,8
" . .	1	"	45,566	"	24°,2
Carbonato di stronzio	1	"	121,760	"	8°,8
"	1	"	91,468	"	24°,3
Carbonato di calcio .	1	"	99,500	"	8°,7
" .	1	"	80,040	"	23°,8

Le reazioni chimiche a basse temperature.

A. Ètard (*Rev. Gén. des sciences,* 1893, p. 467) riassume le ricerche di R. Pictet (*Comptes Rendes*, T. 114, p. 1245). Questi scoprì che al disotto di una certa temperatura, che

d'altra parte non è molto bassa (— 50 a — 100) non ha luogo più alcuna combinazione, l'affinità chimica cessa di esistere, diviene latente. Questi fatti corrispondono ai risultati ottenuti da Moissan che a + 3000° non trova altri composti stabili che qualche carburo o boruro metallico. L'energia chimica sembra seguire curve analoghe a quelle che rappresentano l'intensità dello spettro : l'affinità comincia a — 100°, cresce, è massima verso la temperatura ambiente e decresce lentamente per cessare verso i 3000°.

Così il sodio può essere impunemente messo negli acidi concentrati a — 100°; a questa temperatura l'acido solforico e la potassa non si combinano più; gli acidi sono inattivi sui carbonati a — 40°.

Da questi fatti possono nascere importanti applicazioni industriali. Si è già stabilita una officina frigorifera per la purificazione mediante cristallizzazione dei liquidi reputati incongelabili come il cloroformio. Questo liquido si ottenne già per uso dell'anestesia in uno stato d'estrema purezza; in chirurgia però si attribuiscono a qualche decimillesimo d'impurezze, degli accidenti operatori che forse sono inerenti all'anestesia stessa o allo stato organico degli operati.

M. G.

Punto di congelazione dell'acido solforico a diversi gradi di concentrazione, di I. Thilo (*Jahresb. f. techn. Chem.* T. 38, p. 317).

Riproduciamo i risultati ottenuti dall'Autore, nella tabella seguente :

	Quantità di H^2SO^4 per 100	Peso specifico	Punto di congelazione
H^2SO^4	100	1.842	+ 10.5
—	95.2	1.834	— 24.5
—	89.17	1.815	— 47.
—	88.88	1.813	— 55.
$H^2SO^4 + H^2O$ . .	84.48	1.777	+ 3.5
—	83.82	1.772	+ 4.5
—	83.74	1.771	+ 5
—	83.00	1.765	+ 8

	Quantità di H^2SO^4 per 100	Peso specifio	Punto di congelazione
$H^2SO^4 + H^2O$ . .	80.84	1.743	+ 2.5
—	80.09	1.734	+ 15
—	77.02	1.701	— 14
—	74.85	1.673	— 41
$H^2SO^4 + 2H^2O$ . .	73.08	1.650	— 70
$H^2SO^4 + 4H^2O$ . .	57.65	1.476	— 40
$H^2SO^4 + 6H^2O$ . .	47.57	1.576	— 50
$H^2SO^4 + 8H^2O$ . .	40.50	1.311	— 65
$H^2SO^4 + 10H^2O$. .	55.25	1.268	— 88
$H^2SO^4 + 11H^2O$. .	33.11	1.249	— 75
$H^2SO^4 + 12H^2O$.	31.21	1.233	— 55
$H^2SO^4 + 13H^2O$.	29.52	1.219	— 45
$H^2SO^4 + 14H^2O$.	28.	1.207	— 40
$H^2SO^4 + 15H^2O$. .	26.63	1.196	— 34
$H^2SO^4 + 16H^2O$.	25.39	1.187	— 26.5
$H^2SO^4 + 18H^2O$. .	23.22	1.170	— 19
$H^2SO^4 + 20H^2O$.	21.40	1.157	— 17
$H^2SO^4 + 25H^2O$.	17.98	1.129	— 8.5
$H^2SO + 30H^2O$.	15.36	1.109	— 6.5
$H^2SO^4 + 40H^2O$. .	11.98	1.084	— 4.5
$H^2SO^4 + 50H^2O$. .	9.82	1.067	— 3.5
$H^2SO^4 + 75H^2O$. .	6.77	1.045	0
$H^2SO^4 + 100H^2O$.	5.16	1.032	+ 2.5
$H^2SO^4 + 150H^2O$.	3.5	1.020	+ 3
$H^2SO^4 + 200H^2O$.	2.65	1.013	+ 4
$H^2SO^4 + 300H^2O$.	1.78	1.007	+ 4.5
$H^2SO^4 + 320H^2O$.	1.67	1.006	+ 3.5
$H^2SO^4 + 340H^2O$.	1.58	1.006	+ 2.5
$H^2SO + 360H^2O$.	1.50	1.005	+ 1.5
$H^2SO^4 + 400H^2O$.	1.34	1.005	+ 1
$H^2SO^4 + 1000H^2O$.	0.54	1.001	— 0.5

È da notare che il termometro, nell'acido $H^2SO^4 + 10H^2O$ può discendere fino a — 109^0 senza che l'acido dia segno di congelazione ed il liquido essere gelatinoso, poi dopo un

certo tempo la massa cristallizza e la temperatura si fissa a —88° come è indicato nella tabella. Così si comportano gli acidi della concentrazione $H^2SO^4 + 2H^2O$, $4H^2O$,$6H^2O$ e $8H^2O$.

Medicamenti nuovi.

Tioformio.

È raccomandato come succedaneo del jodoformio. È il sale di bismuto di un acido ditiosalicilico.

Il cosidetto tioformio è insolubile nell' acqua. Ha proprietà antisettiche ed agisce tanto per il bismuto quanto per il dition dell' acido ditiosalicilico.

Païco e Païcolina.

Sotto il nome di Païco vengono in commercio i fiori dell'*ambrina ambrosioïdes* ed *ambrina chilensis* che nel Chilì sono usati contro le malattie catarrali dello stomaco e dell' intestino. La polvere della droga si usa alla dose di gr. 0,2 oppure in forma di estratto fluido alla dose di 20-30 goccie.

L' elixir preparato con questa droga è messo in commercio col nome di *païcolina* e si prepara estraendo in un percolatore 400 gr. di droga con 600 gr. di alcol e dopo filtrazione aggiungendo 400 gr. di sciroppo semplice (*Riv. Ital. di Terapia*).

Chelene o Kelen.

Si dà ora dai francesi questo nome (?) al cloruro d'etile usato come anestetico locale.

Caffein-cloralio.

Questa miscela o combinazione di caffeina e di cloralio è messa in commercio dalla casa Schering, in lamelle splendenti, incolore, facilmente solubili nell'acqua.

Salacetolo $C^6H^4 \langle {}^{COOCH^2.COCH^3}_{OH.}$

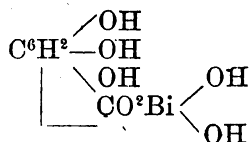
È l' etere salicilico dell'alcol acetonico o acetol $CH^3.CO.CH^2.OH$. Quest'alcol non è velenoso. Il salacetolo nell' organismo si scinde in acido salicilico ed acetolo:

Il salacetolo si prepara riscaldando il monocloroacetone con salicilato sodico.

Il salacetolo cristallizza dall'alcol o dal ligroino in aghi fini splendenti, o in lamelle; è assai difficilmente solubile nell'acqua e nell'alcol freddi, molto solubile nell'acqua e specialmente nell'alcol bollenti, nell'etere, solfuro di carbonio, cloroformio, benzene, ligroino, ecc. Fonde a 71°. Ha sapore debolmente amaro. Agitato con acqua dà un filtrato che col cloruro ferrico colorasi in violetto. Dibattuto con soda caustica al 6 % si saponifica ed acidulando il liquido con acido cloridrico si precipita l'acido salicilico. Per saponificazione può fornire 71 % di acido salicilico mentre il salolo ne fornisce solamente 60 %.

Sul sotto-gallato o gallato basico di bismuto (dermatolo), di H. Causse (*Comptes Rendus*, t. CXVII, p. 232).

Al sotto-gallato di bismuto o dermatolo ottenuto pel primo da B. Fischer sotto forma di polvere gialla, amorfa fu dall'Autore stesso attribuita la formola:



considerandolo come un sale corrispondente al salicilato basico di bismuto.

Ora H. Causse, per meglio stabilire la composizione del dermatolo, studiò un processo col quale ottenere un prodotto cristallizzato; ed ecco in che modo opera:

Scioglie 200 gr. di sottonitrato di bismuto nell'acido nitrico, aggiunge 500 cm^3 di soluzione satura di nitrato potassico, neutralizza l'acido libero con del sottonitrato di bismuto; e unisce alla soluzione neutra 100 cm^3 di acido acetico. Separatamente scioglie all'ebollizione 125 gr. di acido gallico nella minor quantità possibile d'acqua, affinchè il miscuglio delle soluzioni di nitrato di bismuto e d'acido gallico non formi alcun deposito e lo versa rapidamente in quindici o venti volte il suo volume di acqua. Dopo qualche minuto si ha un'abbondante cristallizzazione. Si lavano i cristalli

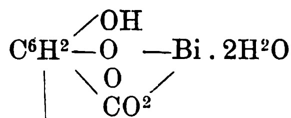
prima con acqua fredda poi con acqua bollente sino a purificazione completa, poi si seccano all' aria. Così operando si ottiene il dermatolo in piccoli cristalli di color giallo insolubili in acqua, solubili negli acidi minerali energici, resistenti all' azione dell' aria e della luce e che contengono due molecole di acqua di cristallizzazione.

Costituzione. — Conoscendo la costituzione dell' acido gallico si può supporre che nel sotto-gallato, la funzione acida ed una parte delle funzioni fenoliche contribuiscano alla formazione del sale. E quindi, il pirogallolo che non differisce dall'acido gallico che per gli elementi dell'acido carbonico, deve dare una combinazione bismutica, ed infatti la si ottiene sotto forma di piccoli cristalli gialli aventi le medesime proprietà del sotto-gallato di bismuto.

In secondo luogo, se la combinazione delle funzioni fenoliche produce la colorazione gialla, l'acido triacetilgallico nel quale gli ossidrili fenici sono eterificati, deve dare un sale bianco. Infatti il triacetilgallato di bismuto si ha sotto forma di un precipitato bianco.

Finalmente, come ultima prova dell' influenza delle funzioni fenoliche sulla costituzione del sotto-gallato di bismuto l'autore preparò un gallato doppio di bismuto e di magnesio, saturando l' acido gallico col carbonato di magnesio e precipitando in seguito con una soluzione acetica di bismuto, ottenendo dei cristalli gialli molto più stabili di quelli del sotto-gallato, che inverdiscono all'aria ed alla luce.

Dalle esperienze precedenti appare che il sotto-gallato chiamato *dermatol* è un sale fenolico. L'ossido di bismuto si trova combinato col carbossile e gli ossidrili fenolici dell'acido gallico, ed è a questa circostanza che deve la sua colorazione gialla: la sola formola possibile, secondo l'Autore, è:



Q. E.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Vapori di mercurio dall'unguento mercuriale, del dott. Kunkel (*The Therap. Gaz.*, pag. 37, 1893).

Ad onta delle investigazioni di Renk, l'Autore ha trovato di difficile comprensione come una quantità notevole di Hg possa venir emessa dall'unguento cinereo in forma di vapore, perchè l'unguento consiste di grasso, che inviluppa le goccioline di Hg. L'Autore allo scopo di persuadersi del fatto preparò una scatola, la di cui superficie era a lui ben nota e la unse con una certa quantità di unguento; quindi fece passare lentamente dell'aria attraverso di essa, che poscia veniva raccolta in un apparecchio assorbente, cosicchè il Hg poteva venir raccolto e misurato. L'esperimento dimostrò che il mercurio è eliminato come vapore dell' unguento mercuriale. Perciò può venir respirato dall' infermo che adoperi l'unguento. È difficile determinare quanto egli possa respirarne. Ma è importante di notare che mentre il mercurio volatilizzato entra nelle vie respiratorie ed è riassorbito, il vapore, come l'aria, dovrebbe esser, almeno in parte, di nuovo eliminato; così il pericolo dell'avvelenamento col vapore diventa minore. BEORCHIA.

Dell'influenza della teobromina, della caffeina e di alcune altre sostanze appartenenti a questo gruppo, sulla pressione sanguigna arteriosa, di W. Cohnstein (*The Therap. Gaz.*. p. 37, 1893).

Ecco le conclusioni dell'Autore sull'argomento:

1º Non si può dimostrare un aumento della pressione sanguigna in seguito all'uso della teobromina.

2° Non si nota neppure una influenza costante sulla frequenza del polso.

3° Neppure si può osservare un'influenza sulla energia delle contrazioni cardiache (rilevabile per i mutamenti nell'ampiezza dell'onda del polso).

4° Dopo dosi eccessive si ha finalmente una diminuzione della frequenza del polso.

5° La teobromina, a dosi fisiologiche, non ha una azione percepibile sul cuore e sul sistema vascolare dei mammiferi.

Il miglioramento diretto dell'azione cardiaca e del polso, che fu ascritto alla teobromina, avviene solo secondariamente, e dipende dal fatto che l'organismo viene liberato dalle sostanze tossiche mediante l'aumentata diuresi occasionata dalla teobromina.

Per quanto riguarda la caffeina, Cohnstein conviene con molti osservatori nell' asserire che: 1° in piccola quantità produce un aumento della pressione sanguigna arteriosa mentre le dosi elevate prevengono questo aumento; 2° che l'influenza sulla pressione sanguigna è la conseguenza della condizione mutata di irritabilità del centro vasomotore prodotta dalla caffeina; 3° la caffeina ha un' azione diretta sul cuore, come si deduce dalla frequenza del polso e dall' altezza dell'onda, producendo dapprima una irritazione e poscia una paralisi; 4° il muscolo cardiaco è affetto dalla caffeina, precisamente nello stesso modo dei muscoli dello scheletro; 5° l' azione della caffeina sul muscolo cardiaco differisce da quella dell'elleborina del gruppo della digitale.

L'etilteobromina uccide gli animali a sangue caldo con convulsioni in parte toniche ed in parte cloniche d' origine cerebrale, la presenza delle quali può essere prevenuta coll'uso della respirazione artificiale. Sotto le dosi tossiche la pressione sanguigna diminuisce gradatamente. La morte segue coi sintomi della paralisi della midolla spinale e della midolla allungata.

L'etossicaffeina non mostra alcuna azione sulla pressione sanguigna.

La fenossicaffeina e la metilcaffeinidrosside riduce lentamente la pressione sanguigna, il polso diminuisce in frequenza e l'altezza dell'onda del polso aumenta da quattro a cinque volte al disopra della norma.

BEORCHIA.

Avvelenamento per acido fenico, del dott. Barrat (*The Therap. Gaz.*, pag. 38, 1893).

C. W. di quattro anni inghiottì una quantità di lozione carbolica contenente gr. sette di acido fenico. Il bambino, quando fu trovato, giaceva inconscio sul pavimento. Dapprima gli si diede del sale e dell'acqua: questa fu inghiottita e poco dopo egli vomitò parte del contenuto dello stomaco. Il fanciullo diede allora segni di ritornare cosciente. Però tosto ricadde ed un quarto d'ora più tardi era completamente comatoso, con pupille dilatate, cornea insensibile e col polso appena percepibile. Il circolo fu sollevato con iniezioni ipodermiche e rettali d'acquavite; mentre lo stomaco fu vuotato e lavato con abbondante acqua tiepida, alla quale si fece seguire l'iniezione di un'oncia d'olio d'olive. Il polso, il quale era dapprima a 166, gradatamente aumentò di forza e diminuì in frequenza; cosicchè, dopo due ore, era a 124 e regolare. Allora le pupille erano contratte, la faccia arrossita, e gli arti venivano occasionalmente mossi. La mattina seguente la temperatura era a 39 ed il bambino aveva vomitato più volte. Fu alimentato per più giorni con beef-tea e latte e si ebbe una guarigione completa. Le prime urine furono perdute nel letto. Quelle ottenute 18 ore più tardi erano paglierine, libere d'albume, non divennero nere, nè diedero una quantità di indaco maggiore della norma.

BEORCHIA.

Due casi di morte per la narcosi col pental, del dott. C. Sük (*Deut. Med. Wochen.*, 1893 N. 13).

Questi due casi furono osservati nello Spedale di Amburgo.

L'uno si riferisce ad un contadino di 27 anni sano, robusto, al quale venne amputato l'indice sinistro sotto la narcosi col pental.

Il pental, 10 gr., veniva versato su una piccola spugna

e somministrato mediante la maschera di Esmarch. Dopo due minuti si bendava il malato e si allontanava la maschera. Gli occhi del paziente erano aperti, le pupille abbastanza dilatate. Improvvisamente la respirazione diventava anormale. Il paziente cianotico inspirava ed espirava ancora abbastanza profondamente, quindi la respirazione si arrestava ed il polso diventava impercettibile. Si ricorse subito alla respirazione artificiale, alla compressione della regione cardiaca, quindi alla tracheotomia ed insufflazione d'aria senza effetto. La sezione dimostrò quello che si osserva nell'asfissia.

Il secondo caso riguarda una ragazza robusta di 18 anni. alla quale a cagione di una coxite veniva praticata un'iniezione di iodoforme. Essa era stata sovente narcotizzata con cloroformio e con bromuro d'etile. Mezzo minuto circa dopo l'inalazione la malata era insensibile. Si faceva l'iniezione e si allontanava la maschera. La ragazza bentosto diventava cianotica, con respirazione stertorosa, dilatazione delle pupille, perdita del reflesso corneale, polso piccolo. Respirazione artificiale ed iniezioni d'etere. Dopo due ore e mezza la paziente moriva ad onta della tracheotomia, della respirazione artificiale, della compressione del cuore, dei bagni caldi e degli eccitanti. L'autopsia non fornì dati per spiegare la morte.

L'Autore riferisce giustamente la morte di ambedue i pazienti al pental, siccome non esistevano lesioni e potè accertarsi dell'influenza dannosa della sostanza sulla respirazione e sulla circolazione.

Sulla narcosi col pental, di H. Rieth (*Inaug. Diss.* Tübingen, 1893).

L'Autore sotto la direzione di Bruns e di Dreser ha fatto una duplice serie di esperienze per stabilire l'azione del pental sulla respirazione e sulla circolazione. In una serie di esperienze il pental veniva fatto inalare attraverso la bocca e il naso insieme ad una grande quantità d'aria. In un'altra serie si faceva inalare attraverso una fistola della trachea. Riguardo alla respirazione la sostanza produce: 1° Arresto del respiro per azione reflessa dal trigemino, 2° Aumento della frequenza e della profondità della respirazione in conseguenza di una azione reflessa dai rami sensibili del vago, 3° Diminuzione

della frequenza e profondità della respirazione per diminuzione dell'attività del centro respiratorio.

La pressione sanguigna e la frequenza del polso oscillavano assai in rapporto colla respirazione irregolare e le convulsioni. Non si osservava una diminuzione considerevole della pressione sanguigna.

Il sangue mescolato con soluzioni di pental assume un colorito bruno e mostra lo spettro della metaemoglobulina.

Le stesse modificazioni del sangue si trovano nella rana vivente per l'azione del pentale: invece non si è mai trovata metaemoglobulina negli animali a sangue caldo. L'Autore conclude che il pental non è certo un anestetico senza pericoli.

Esperienze sull'azione del pental, del dott. J. van Reysschoot (*Annal. de la Soc. de Med. de Gand* 1892 e *Deut. Med. Zeit.*, 1893, N. 52).

Anche Reysschoot ha concluso dalle sue esperienze che il pental è un anestetico pericoloso, di azione paralizzante sui centri respiratorio e circolatorio, sui quali agisce più che il cloroformio e l'etere.

Ambliopia tossica di iodoformio, per Priestley Smith (*The Therap Gaz.*, 1893, pag. 414).

L'Autore riferisce le seguenti osservazioni:

Harry B. di 31 anni affetto da pleurite cronica e peritonite, fu curato per 41 giorni con pillole di iodoformio dapprima alla dose di centigr. 15 tre volte al dì, che andò gradatamente aumentando fino alla dose di grm. 2.30 divisi in otto riprese. Egli prese circa grm. 73 di iodoformio in 41 giorni. Allora il iodoformio fu sospeso per i sintomi tossici, specialmente per l'ambliopia.

L'attacco di ambliopia era associato a cefalea, vertigine, debolezza, quest'ultima dipendente probabilmente dalla debolezza cardiaca; colla diarrea v'era pure un odore e sapore costante di iodoformio, prudore alle mani e depressione emozionale; l'urina s'era modificata da un'elevata acidità con acido urico ed urati ad alcalinità con fosfato triplo.

Tre giorni appresso la sospensione del iodoformio com-

parve forte sonnolenza ed una leggiera ptosi sinistra. Il giorno seguente la sonnolenza diede luogo ad un certo grado di irritabilità e la ptosi scomparve. Vi era torpore e formicolio alle gambe con aumento di riflessi rotulei.

Quattro giorni dopochè il iodoformio era stato sospeso l'Autore esaminò il paziente in riguardo agli occhi e non trovò che cambiamento del disco papillare e uno scotoma centrale ben manifesto, il quale era assoluto pel bianco e molto più accentrato per il rosso dello scotoma da ambliopia nicotinica. Sembra che la perdita della visione sia incominciata uno o due giorni prima della sospensione del iodoformio, e che poscia sia cresciuta di giorno in giorno, dopo di chè la vista ritornò normale. Riesaminato sette giorni dopo la sospensione del iodoformio l'annebbiamento della papilla era meno pronunciato ed il visus migliorato, sebbene lo scotoma, in proporzioni sempre minori, abbia continuato ad esistere per circa un mese. BEORCHIA.

Caso di avvelenamento con una soluzione tartarizzata di sublimato corrosivo, per E. Q. Thorton (*The Therap. Gaz.*, 1893, pag. 368).

L'Autore pubblica il presente caso per richiamare l'attenzione dei medici sul fatto, che l'albume d'uovo (l'ordinario antidoto dell'Hg.) non è da solo sufficiente in casi di avvelenamento per sublimato corrosivo al quale sia stato aggiunto dell'acido tartarico. Come si sa l'acido è aggiunto col proposito speciale di prevenire la formazione dell'albuminato insolubile di mercurio quando esso è messo a contatto delle superficie ferite. Esso perciò previene la formazione di un albuminato quando è mescolato coll'albume dell'uovo, a meno che l'acido non sia prima neutralizzato con un alcali.

Un giovane di anni 21 prese per errore una tavoletta di sublimato tartarizzato: la quantità di veleno ingerita fu di circa centigr. 20. Subito dopo, accortosi dell'errore, bevve molta acqua e corse dall'Autore che somministrò il bianco di tre uova insieme ad un cucchiaio da thè di bicarbonato sodico sciolto in un bicchier d'acqua, al quale fece seguire due o tre bicchieri di acqua ed un cucchiaio da tavola di senape

agitata in un bicchier d'acqua. Si ebbe tosto il vomito. A brevi intervalli fu ripetuto quanto sopra, e di più fu somministrato un'oncia di solfato di magnesia.

I soli sintomi disaggradevoli che l'infermo presentò dopo un trattamento così energico furono: debole dolore esofageo e gastrico, che scomparve al terzo giorno.

BEORCHIA.

Morte da avvelenamento per eucalipto, del dott. Neale (*The Therap. Gaz.*, 1893, pag. 482).

L'Autore riporta un caso raro di avvelenamento per eucalipto, che finì colla morte dell'infermo. Il caso era il seguente:

V. B. di 10 anni fu avvelenato con olio di eucalipto. Al suo arrivo l'Autore trovò l'infermo moribondo, colle labbra e gengive scolorate, il respiro ansante, il dorso e la nuca rigidi ed il polso debolissimo e frequentissimo. Morì venti minuti dopo.

I parenti dell'infermo raccontarono che il bambino la sera, prima di andare a letto, prese dell'olio di eucalipto. Dopo pochi minuti il padre fu attratto dal respiro ansante dell'infermo che vomitò abbondantemente. Dopo ciò egli si rimise alquanto, respirando bene per un'ora, quando ricomparve la dispnea che più non l'abbandonò fino alla morte, che avvenne 15 ore dopo l'ingestione dell'olio.

Non si ebbero evacuazioni alvine, nè convulsioni. L'ammalato uscì una volta dal letto, dopo vomitato per procurarsi dell'acqua; parlò correttamente fino un'ora prima di morire; una volta si lamentò di dolore sulla linea ascellare destra sopra il fegato, che venne mitigato con un'empiastro di linseme.

Un'inchiesta dimostrò che l'infermo aveva preso circa grm. 14 di olio e che null'altro poteva aver ingerito.

Alla necroscopia non si rinvennero corrosioni sulla bocca e sulla faringe; lo stomaco era molto disteso da gaz (cibi nel ciecofondo) con una perforazione. Esso conteneva una piccola quantità di un liquido oleoso, giallicccio, inodoro. La superficie esterna era bianca all'infuori di un punto ove

si trovava accollata la milza, la superficie interna bianca, untuosa e pieghettata, come se fosse stata pennellata con una debole soluzione di acido carbolico. Nessuna sfrangiatura. Null' altro di caratteristico negli altri organi.

Il caso è di grande interesse giacchè solleva la questione della tossicità dell' olio di eucalipto.

L'Autore non ricorda alcun caso di avvelenamento per questa sostanza, se si eccettua quello recentemente riferito dal dottor Croker di Geelong, nel quale si dice che una dose di grm. 24 abbia accelerato la morte di un libraio. La descrizione data dal reperto necroscopico dello stomaco appoggia l' idea, che sia stata ingerita una quantità dannosa di olio.

Sono necessari esperimenti per determinare il potere tossico ed il modo di azione di questa sostanza. BEORCHIA.

Caso fatale di missedema che era stato curato coll' uso della glandula tiroide, del dott. John Thomson (*The Therap. Gaz.*, 1893, pag. 483).

È noto che sono stati riferiti, particolarmente da autori inglesi, molti casi di missoedema curati in vario modo, colla somministrazione di glandula tiroide, ed è pur noto che in generale i risultati sono stati soddisfacenti. Si sa pure che alcuni medici hanno osservato varii disordini in seguito all'uso di questa glandula nei missomatosi, disordini che scompaiono col sospendere l'uso del rimedio e che si presentano subito dopo la sua somministrazione.

Ora l'Autore riferisce brevemente il caso di una donna di 21 anni, che presentava sintomi manifesti, ma non gravi di missoedema, i quali si erano svolti gradatamente in circa 10 anni di malattia. In questa inferma la morte avvenne improvvisamente, dopochè l' ammalata aveva preso una posizione eretta. Il dottor Thomson osserva che sebbene lo stato del muscolo cardiaco fosse in questo caso sufficientemente alterato per spiegare la sincope fatale, tuttavia il trattamento colla glandula tiroide fece l' impressione di aver accelerato la morte. La dose della tiroide fu certamente piccola (2 1/4 tiroidi in tre settimane), ma essa aveva già addimostrato la

sua azione producendo effetti molto manifesti sul gonfiore della cute.

Il caso non insegna già a rifiutare la cura ad infermi con cuore malato, ma ad osservare in questi casi grandi precauzioni. La dose deve esser minore che in casi d' infermi a cuore sano. Gli ammalati devono esser confinati a letto fin dal principio della cura, giacchè per essi il riposo completo e la posizione orizzontale sono necessari per evitare l' accidente osservato nell' infermo dell'Autore. BEORCHIA.

Caso di avvelenamento per stricnina; morte susseguente un tempo inusitatamente lungo dopo la prima comparsa dei sintomi, del dott. Henry (*The Therap. Gaz.*, 1893, pag. 473).

L' Autore riferisce che il 27 gennaio fu chiamato a vedere un uomo di 46 anni, il quale aveva preso stricnina a scopo suicida. Egli viveva isolato ed in cinque minuti si giunse alla sua capanna. L' infermo, uomo robusto e ben conformato, giaceva sul pavimento in preda a convulsioni, che erano molto più marcate alla metà inferiore del corpo. Egli diceva che circa $^3/_4$ d'ora prima aveva preso da centigr. 50 a 70 di stricnina. L' aveva versata asciutta nel palmo della mano e poscia gettata in bocca, che aveva sciaquato con dell'acqua. Per accelerare l' effetto non aveva fatto colazione. Non appena comparvero i primi sintomi fece avvertire dell' intenzione suicida un suo amico, che ne informò la polizia.

Si somministrarono tosto grm. 2,80 di cloralio e grm. 4,30 di bromuro per il retto, e per le coane fu introdotta la pompa gastrica. Non si rinvenne alcun cibo. Lo stomaco fu lungamente e completamente lavato. Subito dopo i parossismi si fecero meno frequenti, un breve attacco ogni 20 minuti o mezz' ora. Due ore dopo circa, questi aumentarono in violenza, presentandosi ogni 10 minuti circa, durando da 10 a 20 secondi e lasciando l' infermo esausto. Si somministrò di nuovo cloralio e bromuro, dopo di chè l' ammalato passò in un profondo sonno, che durò più di un'ora. Si svegliò perfettamente flaccido, sentendosi meglio e desiderando di guarire. Ma un' ora dopo le convulsioni ritornarono; furono di nuovo somministrati il bromuro ed il cloralio che mitigarono gli

attacchi, senza farli scomparire, per circa tre ore, quando in un improvviso e grave accesso tetanico l' infermo morì.

Il punto particolarmente interessante di questo caso è la lunghezza del tempo che passò fra la comparsa dei sintomi e la morte, un periodo che durò per lo meno otto ore e tre quarti. In fatti è opinione generalmente accettata che quando i sintomi dell' avvelenamento stricnino compaiono, procedono rapidamente o verso la guarigione, o verso la morte ; che il veleno viene così rapidamente eliminato che se il paziente vive due ore, la probabilità di salvarlo è grande, e praticamente certa dopo quattro o cinque ore. Stevenson dà cinque ore e mezza come periodo massimo da lui osservato fra la comparsa dei sintomi e la morte, e tanto Taylor che Guy Ferrier dànno sei ore come limite estremo. Ringer dice: « In un caso fatale la morte è rapida; ma se il paziente sopravvive due o tre ore, ci sono speranze per la sua salvezza. »

(Ci pare che la causa della così lunga durata di questo avvelenamento sia da riferirsi ed al modo come fu preso il veleno ed allo stato di vacuità dello stomaco dell' infermo. Infatti l'Autore dice che la stricnina fu presa dal paziente in polvere; ora è noto che questo veleno è pochissimo solubile nell' acqua (1 : 6500), e quella poca che l' infermo inghiottì dopo essersi lavato la bocca, non può aver servito che a sciogliere una quantità piccolissima di veleno, il quale per ciò sarà rimasto insoluto nello stomaco che era perfettamente vuoto. Ciò spiega il lento modo di insorgere dei fenomeni tossici di questo caso e l' aggravarsi di essi dopo la lavanda gastrica. Evidentemente con essa si sciolse una quantità di stricnina che si trovava nello stomaco e che così venne assorbita. Bisognava lavare lo stomaco con un' abbondante soluzione di acido tannico, che dà colla stricnina un composto difficilmente solubile nell' acqua. In questo modo forse si poteva salvare l' infermo). — *Nota del traduttore.*

BEORCHIA.

La cura della clorosi col ferro ed alcuni altri rimedi, del dottor R. Stockman (*The Therap. Gaz.*, 1893, pag. 475).

L'Autore ricorda che tre sono le teorie dominanti per spiegare le virtù terapeutiche del ferro nelle clorosi e nelle anemie in genere: 1° Quella dell'assorbimento, cioè il Fe medicinale dato per bocca viene assorbito e così contribuisce alla formazione dell'emoglobina del sangue; 2° quella dello stimolo, cioè il ferro dato in addizione ai cibi, per la via gastrica, non viene assorbito, ma agisce stimolando la membrana mucosa del canale alimentare e così favorendo la digestione dei cibi vince l'anemia favorendo la nutrizione generale; 3° quella del Bunge. Secondo quest'Autore nella clorosi esiste nell'intestino un eccesso di idrogeno solforato, che trasforma il ferro del cibo in solfuro di ferro, il quale, secondo Bunge, non può essere assorbito. Egli crede che il ferro inorganico, che si dà come rimedio, salvi il ferro organico degli alimenti dalla combinazione col solfo e così indirettamente guarisca l'anemia proteggendo il ferro alimentare.

Secondo l'Autore per risolvere la questione e vedere quale delle tre teorie risponde alla verità bisogna eseguire osservazioni sugli infermi in tre diversi modi.

1° Se si trova che i preparati inorganici di ferro somministrati ipodermicamente guariscono la clorosi, allora non si può più discutere se il rimedio esercitò i suoi effetti stimolando il canale alimentare oppure combinandosi all'idrogeno solforato dell'intestino.

Esso può venire assorbito ed utilizzato per la formazione dell'emoglobina.

2° Se il solfuro di ferro guarisce la clorosi quando è somministrato per la bocca, questo servirà a combattere la teoria di Bunge, giacchè in questa forma il Fe non può più fissare l'H^2S. Il solfuro di ferro non è poi astringente e localmente non stimola le membrane mucose.

3° Se il bismuto, il manganese ed altri rimedii, che possono come il ferro assorbire l'idrogeno solforato, od agire come esso d'eccitanti intestinali, rimaranno senza efficacia

nella clorosi, avremo una ragione di più per riguardare l'assorbimento del ferro come indirettamente provato.

In questo lavoro, seguendo le idee suesposte, l'Autore limita il suo studio alla questione se i preparati inorganici di ferro vengano o non vengano assorbiti, senza entrare nella questione dell'etiologia della clorosi e dell'anemia. Perciò ha studiato solo casi tipici di clorosi non complicata, curati allo spedale, coi soli preparati di ferro sottoindicati.

I. — *Ferro per via ipodermica.*

Quattro casi curati con iniezioni di citrato di ferro e sodio, o peptonato di ferro, guarirono (cioè aumentò sino al normale il numero dei corpuscoli rossi ed il percentuale dell'emoglobina) per l'azione del ferro. Da questi casi risulta provato che il ferro guarisce alcune forme d' anemia senza stimolare il canale alimentare o neutralizzare l' idrogeno solforato intestinale. Il ferro dato ipodermicamente si accumula soprattutto nel fegato, dal quale viene lentamente segregato nel sangue (forse in combinazione organica) e senza dubbio così serve alle graduali necessità dell'organismo. In ultimo viene escreto per l' intestino; ma così gradatamente ed in così piccola quantità che non può aver influenza sul suo contenuto.

Se questo metodo ipodermico di somministrazione del ferro sia un metodo buono e rapido di cura della clorosi è un'altra questione. È certo che se la soluzione del preparato è ben fatta ed asettica, e se le iniezioni si fanno nel dorso, non riescono dolorose e non dànno luogo ad ascessi; è certo però che le dosi che si possono dare impunemente sono piccole e che probabilmente la guarigione è più rapida quando la cura si faccia per bocca a grandi dosi. Non si può dare infatti più di centigrammi tre di ferro ed anche questi son troppi per alcuni pazienti, giacchè, con dosi maggiori, si corre rischio di offendere i reni.

Inoltre non vi è ancora un preparato di ferro soddisfacente per l'uso ipodermico, e perciò è difficile misurare il suo valore esatto.

II. — *Solfuro di ferro.*

L'Autore riferisce poscia alcuni casi di clorosi curati col solfuro di ferro dato per bocca. Dapprima somministrò il rimedio (centigrammi 30 tre volte al dì) in ostia ottenendo la guarigione degli infermi.

Ma in questo caso si può obbiettare che l'HCl. dello stomaco, lo converte, almeno in parte, in cloruro di ferro, il quale passa nell'intestino in una forma facilmente combinabile coll'idrogeno solforato. Per ovviare a questa obbiezione il solfuro di ferro fu dato in capsule di cheratina, le quali non vengono attaccate dal succo gastrico; ma si dissolvono non appena raggiungono il succo alcalino intestinale. Così si introduce certamente nel tenue solfuro di ferro inalterato, incapace di assorbire maggiormente idrogene solforato o di stimolare la membrana mucosa.

Ebbene due casi di clorosi, così curati, guarirono rapidamente come gli altri curati con altri preparati di ferro. Sembra all'Autore che questi risultati sieno sufficienti per rigettare la teoria del Bunge. Inoltre l'Autore ha trattati molti casi con piccole dosi di ferro ridotto (centigrammi 2-4 tre volte al dì) ottenendo rapidi e buoni risultati. Si può appena supporre che quantità così piccole di ferro possano colla loro presenza diminuire la quantità di idrogeno solforato intestinale.

III. — *Bismuto ed altri corpi.*

Stockman trattò molti casi di clorosi con ossido di bismuto, sottonitrato e salicilato di bismuto; ma senza alcun risultato positivo.

In nessun caso vi fu qualche miglioramento nelle condizioni del sangue fino a che non fu somministrato il ferro; ed allora si ebbe prontamente la guarigione. Eppure il bismuto assorbe così bene H^2S dell'intestino come il ferro; il che è un altro argomento contro la teoria di Bunge.

L'Autore espone quindi cinque casi di clorosi curati coll'*arsenico;* nei quali questo rimedio non produsse alcun miglioramento, che tosto comparve quando all'*As* si sostituì il

Fe. Secondo Bockenam l'arsenico non esercita alcuna influenza diretta sul sangue nella clorosi. È difficile poi giudicare se l'unione dell'As al Fe nella cura di questa malattia acceleri la guarigione.

Secondo l'Autore questa combinazione può alle volte disturbare le vie digerenti e quindi essere piuttosto di danno che di vantaggio. Le piccole dosi però sono sempre ben sopportate.

L'Autore ha inoltre curato alcuni casi col *solfato ed ossido di manganese* (centigrammi 30 tre volte al dì), ma senza risultati.

L'acido cloridrico nelle clorosi.

Zander crede che il Fe dell'alimento è sufficiente per guarire le condizioni anemiche, e che quando questo non è assorbito, ciò dipende dalla deficienza dei succhi digerenti; perciò egli ha usato l'HCl per migliorare la digestione. L'Autore non può confermare i buoni risultati ottenuti da Zander, giacchè nei suoi casi le condizioni del sangue rimasero stazionarie o peggiorarono per l'uso dell' HCl. Se poi l'unione del Fe e dell'HCl possa riuscire utile, è difficile il giudicare, giacchè si incontrano le stesse difficoltà che per l'*As* sopra ricordato.

Forma migliore della somministrazione e dose del ferro.

Fra i molti preparati i più razionali sono quelli che meno disturbano la digestione. Da tempo l'Autore usa il ferro ridotto ed il carbonato di recente preparato. Spesso, se vi è dispepsia gastrica, centigrammi 7 di ferro ridotto insieme al sottonitrato di bismuto conviene perfettamente prima del cibo.

Rispetto alla dose, l'Autore è partigiano delle piccole dosi (centigrammi 7-15 di ferro ridotto o di carbonato di ferro, due o tre volte al dì).

Di una cosa egli è convinto e cioè che nelle clorosi gli ordinarii preparati inorganici di ferro guariscano molto più

prontamente dei preparati organici. Infatti è facile osservare degli infermi, i quali sono nutriti con una ricca e varia dieta contenente abbondantemente del ferro organico, non migliorare per nulla fino a che non si somministra il ferro inorganico.

Il sangue dato per via ipodermica (Ziemssen) o per lo stomaco guarirà l'anemia; ma è estremamente indigesto, è solo in parte viene assorbito.

Kobert, partendo dall' idea che solo il ferro in forma organica è utile nella clorosi, ha preparato dal sangue due sostanze, che egli chiama *emolo* ed *emogallolo* e che contengono tutto il ferro dell'emoglobina in combinazione organica. Esse sono polveri insolubili, insapore e non irritanti. Kobert trovò che questa combinazione del ferro è facilmente assorbita dal canale intestinale ed asserisce che è di gran utilità nella cura delle clorosi.

Però due casi curati dall'osservatore non diedero alcun benefico risultato. BRORCHIA.

Sulla cura dell'anemia e della clorosi coi principali preparati di ferro comunemente in uso, pel dott. Andren Smart (*The Therap. Gaz.*, pag. 397, 1893).

Ecco le conclusioni dell'Autore sull'argomento:

1° *Solfato di ferro.* — È il preparato che indubbiamente possiede la più grande attività terapeutica e quello che nelle differenti varietà della malattia e nelle differenze costituzionali degli infermi anemici fornisce i risultati più soddisfacenti. Nelle dispespsie gastriche degli anemici con ana od ipocloridria, è bene somministrare, appena prima dei pasti, alcune gocce di HCl diluito, ed il sale di ferro un po' dopo mangiato. Al contrario negli infermi con pirosi ed iperacidità gastrica centigrammi 70 di bicarbonato sodico e carbonato potassico prima dei pasti renderà più tollerabile il preparato marziale.

2° *Carbonato di ferro* (*saccarato*). — È ben tollerato, qualunque sia la natura della dispepsia che affligge l'infermo, e rende buoni servizii alla dose di grammi 1,5 a 2,10 tre

volte al dì, durante od immediatamente dopo i pasti. L'Autore lo considera secondo fra i buoni preparati di ferro.

3° *Protocloruro di ferro.* — Va prescritto in forma di siroppo alla dose di grammi 4 tre volte al dì. Grammi 4 di siroppo contengono centigrammi 50 di protocloruro.

Per evitare la nausea, che spesso sussegue il suo uso, è bene cominciare con piccole dosi, che si andranno poscia aumentando. Si ottengono pure con esso buoni risultati terapeutici.

4° *Fosfato di ferro.* — Fallisce in molti casi; riesce utile in quelle forme di anemia che sono legate a neurosi.

5° *Protossido di ferro.* — Dà risultati incerti in molti casi.

6° *Arsenico.* — Da solo non migliora la crasi sanguigna; sembra invece che aumenti l'efficacia del ferro quando è a questo unito; particolarmente utile riesce la sua combinazione col solfato di ferro. In un caso di anemia perniciosa fu l'unione dell' As al Fe, che determinò la guarigione, la quale non si avverava coi soli preparati ferruginosi. Le dosi dell'*As* debbono però esser alquanto elevate per ottenere degli effetti terapeutici. Pur troppo è raro che queste dosi sieno tollerate nelle anemie perniciose.

7° L'Autore soggiunge quindi d'avere ottenuto buoni effetti in alcuni casi di oligoemia accompagnati da anacloridria colla sola somministrazione dell'HCl; in un caso con questo solo rimedio il numero dei corpuscoli rossi salì da 2,500,000 a 4,200,000; il tasso dell'emoglobina però non aumentò parallelamente, giacchè dal 30 non salì che al 36 %. Perciò in questi casi è indispensabile l'unione del ferro.

8° L'Autore dà poscia le seguenti differenze fra i tre gradi di anemia:

1° Nelle anemie sintomatiche esiste una proporzione costante fra il numero dei corpuscoli rossi e la quantità di emoglobina, che aumentano e diminuiscono di pari passo; il ferro non riesce a condurre interamente il sangue alle condizioni normali; 2° Nelle clorosi è rotto il rapporto fra ematie ed emoglobina, che è molto più deficiente dei primi, in causa

della deficenza del *Fe*, che per ciò è il rimedio per eccellenza di questa malattia; 3° Nella anemia perniciosa è pure disturbato il rapporto fra emoglobina e corpuscoli rossi. Appunto la notevole diminuzione del numero dei corpuscoli rossi in rapporto alla quantità di emoglobina che rimane notevole, è la caratteristica di questa malattia. L'eccesso di *Fe* esistente nel sangue non controindica l'uso, che al più va limitato alle piccole dosi; mentre l'*As* a dosi elevate ed a lungo continuato, se ben tollerato, riesce il migliore rimedio.

Il chinino dà buoni risultati in quel gruppo di anemie perniciose in cui esiste tumore splenico, particolarmente quando venga somministrato insieme al ferro. In questo caso il miglior preparato è il citrato di ferro e chinino somministrato a dosi elevate. — Le recenti ricerche di Smart sulla cura della anemia perniciosa, insegnano a dare un'importanza maggiore di quanto comunemente si fa, alla trasfusione di sangue d'uomo sano. BEORCHIA.

Acque minerali artificiali e naturali, del prof. P. Liebreich (*Deut. Med. Zeit.*, 1893).

L'Autore non crede che le acque minerali artificiali possano sostituire le naturali, perchè le analisi di quest' ultime sono incomplete: vi è ancora una quantità considerevole di corpi non determinati, i quali probabilmente hanno molta importanza per l'azione curativa. Anche la quantità e la maniera delle singole combinazioni non è determinata.

Esistono nelle acque combinazioni che il chimico non può riconoscere come tali, ma solo decomposte. L'ossisolfuro di carbonio viene dal chimico analizzato come CO^2 e H^2S. E questi si trovano nelle acque artificiali, mentre si producono per decomposizione: $COS + H^2O = CO^2 + H^2S$. Il sapore non è mai eguale.

Sul significato clinico della presenza del veleno tetanico nel sangue dei tetanici. Comunicazione del prof. Livio Vincenzi (*Atti del V. Congresso di Medicina interna*).

Nissen, Kitasato, Stern, Bruschettini sono riusciti col sangue di individui tetanici a riprodurre la malattia nei topi e nei conigli.

Ora quale importanza può avere questo fatto dal lato Clinico?

Per la diagnosi è certo che non abbiamo bisogno di ricorrere allo studio sperimentale del sangue dei tetanici, giacchè sintomi per stabilire il nostro giudizio sulla natura della malattia, o per differenziarla da altre, ne abbiamo a sufficienza.

Dal lato prognostico, quando si verificasse che non solo il sangue, ma anche l'orina acquistano nel decorso della malattia azione tetanigena, si sarebbe, a parer mio, inclinati ad ammettere che tal fatto potesse parlare in favore di un esito felice.

Dal lato terapeutico la prima idea che viene alla mente si è quella di tentare ogni mezzo onde eliminare nel minor tempo possibile il veleno che circola col sangue. Ebbene a questo proposito ho fatto una serie numerosa di esperienze nell'intento di osservare gli effetti del salasso negli animali tetanizzati.

Le inoculazioni (nelle cavie) venivano fatte sotto cute, sia con colture viventi, sia con colture filtrate; in questo ultimo caso prima veniva scrupolosamente stabilita la dose indispensabile per avere un tetano acuto in due o al più tre giorni. Salassando in qualsiasi periodo e in qualsiasi modo le cavie così inoculate, sostituendo anche al sangue che estraevo o soluzione fisiologica di cloruro sodico, o sangue di cavie sane, non sono mai riuscito nè ad impedire che i fenomeni tetanici si sviluppassero, nè a salvarle dalla morte. Solo ho potuto in alcuni casi ritardare l'esito finale. Aggiungo che nelle cavie femmine al salasso ho accoppiato il cateterismo della vescica nell'intento di eliminare prontamente l'orina che vi si raccoglieva, ma inutilmente.

Per me, se non in tutti, almeno in un certo numero di casi, la presenza del veleno tetanico nel circolo parla più a favore di un potere del sangue di estrarre le tossine dapprima fissate al sistema nervoso, che di un fenomeno semplice di diffusione. Dal lato clinico poi la constatazione di dette tossine e nel sangue e nelle orine può, secondo me, essere sintomo favorevole pel decorso della malattia.

Io prego caldamente i Colleghi, che avranno occasione o nelle loro Cliniche o nella clientela privata di curare tetanici, di volere a diversi periodi della malattia studiare sperimentalmente l' azione del sangue e delle urine negli animali (cavie preferibilmente) per osservare se i medicamenti usati (acido fenico, pilocarpina, ecc.) abbiano o meno la facoltà di far comparire nel circolo il veleno tetanico. Non è improbabile che certi medicamenti rendano possibile la guarigione di questa terribile malattia appunto conferendo al sangue il potere di estrarre le tossine dal sistema nervoso.

Gli effetti sul lattante dei purganti somministrati alla madre, del dott. William I. Gow. (*The Therap. Gaz.* 1893 p. 407).

È noto che il salicilato di sodio ed K I, se dati alla madre possono in parte esser trovati nelle urine del lattante. Il mercurio preso dalla madre di solito non compare nel latte e l' oppio ed il cloralio anche se dati a dose considerevole alla madre non producono alcun effetto apprezzabile sul poppante.

Vi è poi l'opinione diffusa particolarmente fra le nutrici, che i purganti somministrati alla madre spesso producono disturbi intestinali nel lattante. Non è noto però con quale frequenza ciò accada, nè per quali sostanze. Con questo intendimento l'Autore praticò un certo numero di osservazioni su nutrici sofferenti di stitichezza alle quali furono somministrati varii purganti notando gli effetti ottenuti sulle madri e sui bambini. Si esperimentarono la senna, la manna, la cascara sagrada ed il solfato di magnesia, che si somministrarono per non meno di una settimana ed in qualche caso anche per un periodo di tempo maggiore. I bambini erano nell'età da tre settimane a 10 mesi e nutriti esclusivamente al seno. Si fecero 42 osservazioni coi seguenti risultati:

1° *Senna.* — Si fecero 11 osservazioni. In nessun caso il bambino fu purgato dall' uso dalla senna che nella maggioranza dei casi era data in quantità sufficiente per produrre una scarica giornaliera nella madre.

2° *Aloe.* — Dieci osservazioni. In otto casi le intestina del bambino non risentirono effetto di sorta; in un caso si notò una leggiera stipsi; in un altro vi fu leggiero aumento del numero delle deiezioni alvine del bambino. (La madre aveva preso il rimedio due volte al dì invece di una).

3° *Cascara sagrada.* — Dieci osservazioni. In otto casi nessun effetto: in uno il bambino divenne più stittico, in un' altro meno.

4° *Solfato di magnesio.* — Undici osservazioni. Si diede grm. 4.5 di solfato tre volte al giorno. In cinque casi nessun effetto sul bambino; in cinque casi maggior libertà dell'alvo, in un caso aumento della stipsi.

Sembra quindi che il solfato di magnesia dato alla madre nella metà dei casi purghi un poco il bambino; mentre la senna, la cascara sagrada e l'aloe raramente influenzano gli intestini dei poppanti quando sieno somministrati alla madre.

BEORCHIA.

NOTE TERAPEUTICHE

Sul trattamento dell'epilessia, di Flechsig (*Neurolog. Centralblatt* 1893, N. 7).

L'Autore raccomanda la combinazione dell'oppio coi bromuri. Si comincia con piccole dosi di polvere o di estratto d'oppio, cinque centigrammi 2-3 volte il giorno e si aumenta a poco a poco fino ad un gramma al giorno. Dopo circa sei settimane si sottrae improvvisamente l'oppio e si dà subito il bromuro in grosse dosi (circa gr. 7,5 al giorno).

Sull'uso della duboisina, di Mendel (*Neurolg. Centralbl.*, 1893, N. 3).

Mendel raccomanda la duboisina in tutti i casi di agitazione motoria con illusioni e allucinazioni.

Produce quiete e sonno: questo pare secondario e 5-10 minuti dopo l'iniezione succede un rilassamento dei muscoli.

In certi casi di psicosi, così nel delirio allucinatorio, la duboisina è preferibile a tutti i medicamenti.

L'Autore usò dosi di $\frac{1}{2}$ mgr., Astermayer raccomanda 2-3 mgr. nello stato di grave eccitamento, mgr. 1-1,5 nell'agripinia senza eccitazione motoria (dose giornaliera 6 mgr.).

I fenomeni d'intossicazione sono: dilatazione della pupilla, secchezza delle fauci e spesso un aumento di frequenza del polso.

Nella *paralysis agitans* la duboisina dà buoni risultati, quantunque passaggeri.

L'iniezione fatta alla sera di solito determina il sonno.

Il trattamento della tubercolosi coll'acido cinnamico, del prof. Albert Landerer (Leipzig, Vogel 1892) e **Ulteriori comunicazioni sul trattamento della tubercolosi coll'acido cinnamico,** del prof. Landerer (*Deut. Med. Woch.*, 1893, N. 9 e 10).

L'Autore usa l'acido cinnamico per iniezioni intravenose e sotto forma di emulsione; ecco la prescrizione:

Acid. cinnamylici 5,0
Ol. Amygdalar. 10,0
Viteili ovi, 1.
Soluz. di cloruro sodico (0,70 %) q. b.
ut fiat Emulsio 100,0.

Prima di usare l'emulsione si rende alcalina con liscivio di soda 25 %: si alcalinizza ogni volta tanta emulsione quanta si può impiegarne nelle ore successive. L'emulsione acida si conserva bene al fresco per 6-8 giorni, non si può sterilizzare, ma non vi sviluppano bacteri.

Gli strumenti e il campo d'operazione si devono disinfettare con accuratezza.

Si inietta di solito nelle vene del cubito, infigendovi l'ago di Pravaz e quando si ritira l'ago si copre la puntura con garza al sublimato. Si iniettano 0,2-0,4 ogni volta e due a tre volte per settimana. Mezz'ora o più dopo l'iniezione l'individuo prova dei brividi.

I risultati del trattamento in 50 casi di tubercolosi interna senza scelta di casi erano:

Guariti . . .	29 casi	=	58 %
Migliorati . .	10 »	=	28 %
Non migliorati	1 »	=	2 %
Morti	10 »	=	20 %

Di alcuni errori nell'uso delle iniezioni intravescicali nella cura della cistite dei prostatici, del dott. Alexander (*The Therap. Gaz.*, pag. 355, 1893).

L'Autore dice che nella vescica infiammata la sensibilità è aumentata tanto alla tensione che al contatto. Ovunque si abbia iperemia o congestione delle pareti vescicali, una iniezione nella sua capacità produce un doloroso e violento bisogno di orinare. Le iniezioni intravescicali possono essere nocive aumentando la congestione locale delle parti.

Una iniezione, la quale cagioni dolore, o produca desiderio di mingere, col distendere la vescica, aumenta l'infiammazione, e questo è specialmente vero quando le iniezioni sono ripetute frequentemente. Perciò può esser stabilito come principio generale che quando in una cistite esista una sensibilità molto acuta della vescica e la capacità della vescica sia molto diminuita, le iniezioni vescicali sono assolutamente controindicate. Sebbene la vescica normale sia poco sensibile, tuttavia la sua reazione verso i liquidi irritanti è molto marcata, ed è accresciuta in quasi tutti i casi di cistite. Perciò le iniezioni forti, come quelle di b. cloruro di mercurio, possono aumentare l'infiammazione producendo la congestione. Lo spasmo vescicale, che alcune volte rimane dopo l'iniezione, deve esser considerato come una controindicazione. L'uso di iniezioni calmanti e di quelle intese a produrre una anestesia locale della vescica, sebbene generale, è basato sopra un erroneo concetto fisiologico. Le sostanze comunemente usate sono la cocaina e l'oppio in una delle sue forme.

In nessuna circostanza tali iniezioni dovrebbero adoperarsi nelle cistiti dei prostatici come un metodo di cura, giacchè il dolore in questi casi non è dovuto al contatto dell'urina, ma ad un aumento della sensibilità di tensione della vescica, e lo stesso è vero in riguardo alla mitturazione.

L'anestizzare la superficie interna della vescica non ha perciò efficacia sul dolore o sulla frequenza della mitturazione.

Il trattamento migliore per la decomposizione ammoniacale è la diluzione dell'urina. La ingestione di grandi quantità di liquidi è indicata in questi casi. La somministrazione interna di antisettici, come la naftalina, ecc, è pure raccomandabile.

Taylor, d'accordo con Alexander, dice che l'uso abituale della cocaina nella cura delle affezioni vescicali, è molto dannoso, e chiama l'attenzione sul fatto che quando le iniezioni copiose sembrano irritanti, si possono avere buoni risultati usando soltanto piccole quantità di sostanze antisettiche. BKORCHIA.

Un caso di tolleranza insolita acquisita verso la nitroglicerina, del dott. G. E. Reading (*The Therap. Gaz.*, pag. 292, 1893).

L'Autore fu chiamato a curare una signora di 66 anni, affetta da nefrite cronica, cui prescrisse, come cura, la nitroglicerina alla dose di $^6/_{100}$ di centigramma in soluzione, prima dei pasti, ed il cloruro di sodio ed oro (centigr. 0,5) dopo i pasti, coll'ordine di aumentare la dose della nitroglicerina fino a tolleranza.

L'inferma usava una soluzione al due p. $^0/_0$ e nel corso di tre mesi si stabilì una tale tolleranza che l'ammalata prendeva una quantità di soluzione corrispondente a centigr. 6 di nitroglicerina pura.

L'Autore andò in seguito aumentando la concentrazione delle soluzioni dimodochè alla fine di un anno la paziente prendeva un cucchiaio di thè per dose di una soluzione al decimo, corrispondente a centigr. 38,4 di rimedio puro, dose questa che si mantenne fino al presente.

La nitroglicerina veniva però diluita con forti quantità di acqua prima di esser somministrata per evitare la sua azione irritante sullo stomaco.

L'effetto sul rene fu meraviglioso; l'urina diminuì in quantità ed il suo p. s. da 1002 salì a 1018, contemporaneamente scomparvero i lievi sintomi uremici preesistenti.

Durante tutta la cura fu del pari continuata la somministrazione del cloruro d'oro e di sodio che si portò alla dose di un centigramma. BEORCHIA.

Nell'*Otite cronica* v. Hebentans raccomanda le insufflazioni di iodoformio e acido borico (10 : 20) se la suppurazione è moderata, iodoforme e allume (ana) se la suppurazione è abbondante; Schubert e Eulenstein dopo cessazione della suppurazione se rimane una durezza d'udito raccomandano le iniezioni di pilocarpina 0,01-0,02.

Emorroidi. — Brindley James applica col dito sulle emorroidi infiammate una piccola quantità di calomelano. Scompaiono subito tutti i fenomeni dolorosi.

Allingham ordina nelle emorroidi:

Calomelano	2,00
Morfina	0,15
Magistero di bismuto.	— —
Vaselina ana	25,00
Glicerina	8,00
m. f. U.	

Kossebudski e Macdonald raccomandano la crisarobina. Si lavano i nodi con un liquido antisettico e poi si spalmano con

Crisarobina	0,8
Jodoforme	0,3
Estr. di Bellad..	0,6
Vaselina	25,0
m. f. U.	

Questo procedimento si ripete 3-4 volte al giorno. Nei nodi interni si impiegano suppositori con

Crisarobina	0,08
Jodoforme.	0,02
Estr. di Bellad..	0,01
Burro di cacao	2,00
Glicerina q. b. p. f. supp.	

VARIETÀ.

Veleno colerico.

Era noto da molto tempo che nelle *colture* dei bacilli del colera si producono dei nitriti.

I nitriti sono sostanze molto venefiche — specialmente per l'uomo — ed uccidono con sintomi quasi identici a quelli del colera.

Partendo da questa e da molte altre, pur valide, ragioni, i dottori Emmerich e Tsuboi hanno enunciato recentemente nella *Münchener Medicinische Wochenschrift*, l'opinione che il bacillo colerico uccida appunto per l'avvelenamento del sangue in causa dei nitriti da esso prodotti.

L'ipotesi dei signori Emmerich e Tsuboi ha sollevato molto rumore e molte speranze anche nel campo scientifico, essendo manifesto che, data la verità di quella ipotesi, un controveleno per i nitriti sarebbe anche un rimedio per il colera.

I dottori Pasqualis e Opocher si sono occupati della ricerca di questo controveleno non appena ebbero notizia della nuova ipotesi dei signori Emmerich e Tsuboi ed *affermano di averlo trovato!!*

Ed ecco i risultati delle loro sperienze.

1° Il nitrito di sodio, alla dose di gr. 0.1 per chilo di peso dell'animale, introdotto *nello stomaco* di un coniglio *digiuno*, lo uccide entro un'ora con sintomi perfettamente somiglianti a quelli del colera. Con gr. 0 3 per chilo di nitrito, introdotto nello stomaco digiuno, la morte succede quasi istantanea.

2° La dose anche di gr. 0.3 per chilo introdotta *nell'intestino*, anche vuoto, per clistere, è quasi innocua; l'animale, dopo un po' di malessere, si rimette completamente.

3° L'*iniezione sottocutanea* di gr. 0.3 del detto nitrito per chilo è pure quasi innocua, e l'animale non dà che segni dubbi di una passeggiera indisposizione.

Questi tre fatti provano che i nitriti diventano velenosissimi in contatto di un *liquido organico acido* (succo gastrico) e sono innocui o quasi in contatto di *liquidi organici alcalini* (succhi intestinali, sangue).

E infatti:

4° L'iniezione nell'intestino per clistere di gr. 0.2 per chilo di nitrito sodico — *acidulato con acido citrico* — riesce mortale dopo un quarto d'ora, e

5° L'iniezione sottocutanea di gr. 0.1 di nitrito, *acidulato* come sopra, produce immediatamente i crampi e dopo pochi istanti la morte.

Da ciò deriva la conseguenza che l'esperienza ci ha poi confermato in modo luminosissimo, che cioè:

6° Introducendo i nitriti nello stomaco, anche alla dose esagerata di gr. 0.3 per chilo di peso dell'animale, *insieme ad una materia capace di neutralizzare l'acidità del succo gastrico* (p. e. carbonato di calcio o polvere di marmo) *il veleno non produce alcun effetto.*

7° Introducendo per lo stomaco il nitrito di sodio fino alla dose di gr. 0.3 per chilo e facendo contemporaneamente delle iniezioni sottocutanee di gr. 0.6 di carbonato sodico, *per rendere così il sangue più alcalino*, l'animale *diventa refrattario all'azione del veleno.*

8° Facendo delle iniezioni sottocutanee di carbonato di sodio ad un animale avvelenato con nitrito, quando già *incominciano* a manifestarsi i sintomi visibili del male, *l'animale guarisce.*

Noi lasciamo ai signori Emmerich e Tsuboi la responsabilità della loro teoria. Però possiamo affermare che, *se quella teoria è conforme al vero*, le propinazioni di *materie alcaline* per ingestione, per clisteri e per iniezioni sottocutanee sarebbero un sicuro rimedio al terribile male.

Statistiche sugli esiti letali occorrenti durante la somministrazione degli anestetici.

La *Wiener Med. Wochenschrift*, N. 18. 1893, pubblica la relazione del comitato per la investigazione collettiva delle statistiche sugli anestetici, fatta al congresso chirurgico tedesco, la quale prova di nuovo che l'etere è fra tutti l'anestetico il più innocente.

L'uso del bromuro d'etile produsse un caso letale nella clinica di Billroth. Questo è così pericoloso come il cloroformio, e non è più usabile dell'ossido nitroso.

König, nel discutere queste statistiche, asserisce che nessun paziente perisce per paralisi respiratoria in seguito all'uso del cloroformio; ma che la improvvisa paralisi cardiaca non può sempre esser prevenuta. Tre infermi che per questa erano in grave pericolo, furono da König salvati mediante il suo metodo che consiste nel praticare dei colpi ritmici e forti sulla regione cardiaca. Alle volte dopo un gran tempo, il polso diventerà isocrono con questi colpi ritmici.

Von Bardeleben dice che dal 1848 egli ha sempre usato il cloroformio e per lo meno in 1000 casi ogni anno e fino al 1878 non aveva avuto alcun esito letale.

Sebbene Gurlt abbia raccolto 130,000 casi di narcosi cloroformica, pure questo numero è ancora troppo piccolo per giustificare conclusioni definitive.

Küster usò il cloroformio per 21 anni, ma ora adopera l'etere, di cui è molto soddisfatto. Soltanto in casi di operazioni alla testa e sul collo esso è d'impaccio, giacchè la maschera che si adopera può infettare la ferita o può essere sulla via dell'operatore. BEORCHIA.

Studi comparativi sulla durra e sul formentone eseguiti nella Provincia di Forlì, dei dottori A. Pasqualini e A. Sintoni (*Annali della R. Stazione Agraria di Forlì,* fascicolo XX, pag. 194 a 231 e *Staz. Agr. Ital.,* T. 24). (Continuazione del fasc. precedente, pag. 135).

La *durra*, perchè di maturazione più tardiva, raccolsero il 9 del successivo ottobre, tagliando le spiche con brevissimo collo, onde trarre dallo stelo il maggior profitto pos-

sibile. Essendo mancato il mezzo di potere operare la trebbiatura con un sistema più razionale, questa fecero, dopo stagionate convenientemente le spiche, mediante pertiche o correggiate come si praticava pel passato col *formentone.*

I prodotti ottenuti dai due appezzamenti su descritti (di m.^{3} 360 ognuno) sono i seguenti:

Maiz

Seme litri 87,70 pari a . .	chilogr.	59,60
Cime e foglie	"	47,88
Sfoglie, o spate.	"	14,58
Stocchi, o gambi	"	59,76
Tutoli, o torsi	"	24,48

Durra

Seme litri 82,94 pari a	chilogr.	61,30
Foglie verdi di prima raccolta . .	"	82,20
Foglie verdi di seconda raccolta .	"	59,96
Peduncoli	"	17,38
Gambi, o steli nudi o disseccati. .	"	577,36

Come rilevasi da questi dati il prodotto del seme di *durra*, in volume, è stato inferiore a quello del *maiz*, mentre in peso, fu di qualche poco superiore. Ciò torna a dimostrare come il peso dell'ettolitro di *durra* superi quello del *maiz*, essendo il primo di chilogr. 74 e di soli chilogr. 68 il secondo.

Giova osservare inoltre che in condizioni normali il prodotto della *durra* sarebbe riuscito alquanto superiore a quello ora ottenuto, imperocchè, nel campo istituito quest' anno si ebbero varie fallanze di piante a cagione della poca bontà del seme impiegato e per le condizioni poco favorevoli di clima.

I prodotti, ragguagliati all'ettaro, furono:

a) Ammontare dei prodotti ottenuti dalla coltivazione di un ettaro di *durra*.	L.	403,72
b) Ammontare delle spese generali per un ettaro coltivato a *durra*	"	335,35
Utile della coltivazione . .	L.	68,37

	di parte padronale		di parte colonica
a) Prodotto della *durra* .	L. 201,86		L. 201,86
b) Spese	» 170,72		» 164,63
Utile .	L. 31,14	Utile .	L. 37,23

c) Ammontare dei prodotti ottenuti dalla coltivazione di un ettaro a *formentone* giallo comune	L. 316,79
d) Ammontare delle spese generali per un ettaro coltivato a *formentone* giallo comune . .	» 320,43
Perdita della coltivazione .	L. 3,64

	di parte padronale		di parte colonica
c) Prodotto del formentone	L. 158,39		L. 158,40
d) Spese	» 166,39		» 154,04
Perdita .	L. 8,00	Utile .	L. 4,36

Riescirebbe difficile assai parlare delle condizioni di clima di una pianta che ancora non è entrata nel dominio della nostra agricoltura e intorno alla quale ben poco si è studiato e scritto. Vero è, peraltro, che da un pezzo si conosce il modo con cui si comportano nella vegetazione molte piante affini, quali sono le saggine delle varie specie; ma trovandoci ora di fronte ad una coltivazione di una pianta affatto nuova per queste regioni, e che da un clima, come quello d'Africa, così disparato dal nostro, si vuole qui trasportare, è impossibile potere stabilire così a *priori* con precisione i dati necessari circa la quantità di calore necessario per la germinazione, e la somma complessiva richiesta per lo sviluppo del fiore e per la maturazione perfetta del prodotto.

Nell'eseguire la coltivazione della *durra*, tennero presente essendo questa pianta originaria di climi molto caldi, di seminarla in epoca in cui il terreno non risentiva più dell'influenza dei freddi iemali, e quando il pericolo delle brine tardive era scongiurato e pertanto ritardarono la semina

della *durra* fino al 2 di maggio, quando cioè la temperatura media dell'aria aveva raggiunto i 15° circa, e la minima era poco al disotto dei 10°.

Riguardo agli altri sorghi in genere si asserisce che la maturazione del loro seme possa aver luogo dopo una accumulazione totale di circa 2800 gradi di calore. Per la *durra* ritengono questa somma insufficiente, inquantochè dalle osservazioni fatte, per quanto incostanti e anormali possano essere state le condizioni di clima nel periodo vegetativo, da maggio ad ottobre, risulta che la coltivazione ha usufruito dalla semina alla raccolta del prodotto, di una quantità di calore considerevolmente superiore a quella sopra accennata.

La *durra*, dalla semina (2 maggio) alla fioritura (23 agosto) lasciò passare un intervallo di 114 giorni e il calore dispensato in questo periodo fu di gradi 2650, mentre nel periodo stesso si sono avuti giorni piovosi 31 con millimetri 201 di acqua piovana, che è quanto a dire millimetri $^{201}/_{114}$, cioè 1,7 al giorno.

La fioritura avvenne ad una temperatura media di circa gradi 25, accompagnata da una massima di 31 e da una minima di 16°.

Dalla fioritura alla raccolta del seme (9 ottobre) trascorsero giorni 47, con una accumulazione di 1011 gradi di calore, e con giorni piovosi 8, portanti millimetri 200 di pioggia, cioè $^{200}/_{4\cdot} = 4,2$ al giorno.

La maturazione ebbe luogo un po' stentatamente, ad una media temperatura di circa gradi 18, accompagnata da una massima di 25 e da una minima di 16 $^{1}/_{2}$.

In tutto, quindi, il periodo vegetativo dei 161 giorni la *durra* avrebbe consumato gradi di calore 3661 e goduto di giorni piovosi 39 con millim. 401 di pioggia, cioè $^{401}/_{161} = 2,5$ circa al giorno.

La quantità di calore ritenuta necessaria per gli altri sorghi (2800°) non può essere quindi sufficiente per la *durra*, che ne richiede assai di più.

Con ciò gli Autori non intendono affermare che alla *durra* sieno indispensabili i gradi 3661 registrati quest'anno,

perocchè molto di questo calore deve essere stato consumato per l'evaporazione dell'acqua di pioggia caduta in abbondanza specialmente nel secondo periodo di vegetazione.

Se si aggiunge poi che questo eccesso di pioggia, accompagnato da uno stato di cielo quasi sempre nuvoloso, deve avere anche ritardato di parecchi giorni la maturazione normale del seme, facile riesce la conclusione che invece di 3661° potevano essere sufficienti 3200, o 3300 gradi al più.

Gli Autori fanno seguire alcune ricerche sulla composizione dei prodotti ottenuti, e delle prove di panificazione fatte con la farina di questo grano esotico che si riassumono nel seguente quadro:

	Acqua	Cenere	Anidride fosforica per % di prodotto	Anidr.de fosforica per % di cenere	Ossido potassico per. % di prodotto	Ossido potassico per % di cenere	Glucosio
Foglie . .	19,000	9,700	0,671	6,917	0,045	0,461	—
Steli . . .	37,650	2,700	0,0059	3,551	0,296	10,963	9,500
Peduncoli	10,150	1,125	0,335	29,777	0,616	54,755	—
Semi . . .	9,150	1,476	0,199	13.266	traccie	—	2,180

Le ricerche analitiche fatte direttamente sui semi portarono a queste conclusioni:

N. 500 chicchi di seme pesavano . . . gr. 15,440
che lasciarono di cenere . . . . „ 0,230

I chicchi, poi, spogli delle glume, avevano un diametro di mm. 3,5 a 4,5.

Su 100 parti di farina ottenuta dai chicchi si è trovato:

Acqua igroscopica, sfumata a + 100° . .	9,150
Materie grasse	2,200
Sostanze proteiche (16 per cento di azoto) .	7,831
Materie solubili nell'acqua.	9,320
Glucosio	2,180
Materie minerali	1,476
Cellulosa	0,604
Amido (per differenza)	67,239
	100,000

(*Continua*).

NOTIZIE

Produzione del platino in Russia.

Nell'anno 1892 la quantità di platino prodotta in Russia fu di 279 Pud (il pud = chilogr. 16.38) cioè 8 % più dell'anno precedente. Il prezzo oscillò fra 5500 e 7500 rubli per 1 pud, secondo la qualità. Il miglior platino fu fornito dalle miniere di Gr. Scluwalow, Polowzew, Pastachow e delle miniere governative, del Nord degli Urali, come pure da quelle del conte San-Donato negli Urali centrali. Il più importante stabilimento per la purificazione del platino in Russia è quello del laboratorio chimico di Tenselew in Pietroburgo.

Ozono e idrogeno.

A Bethual Green (Londra) è stata impiantata una grande fabbrica di ozono che serve principalmente per l'imbianchimento per ossidare l'olio di lino.

Nella grande fabbrica Hawkite si produce l'idrogeno mediante grossi blocchi di ferro poroso ed acido solforico; il costo dell'idrogeno è di 2 scellini per 1000 piedi cubi.

Rapido progresso nella fabbricazione dell'alluminio, di Dreyfus (*Chem. Centralbl.*, 1893, II, pag. 341):

Dal 1890 al 1893 la quantità di alluminio prodotto dalle due fabbriche di Neuhausen sul lago di Costanza, e di Froges, è stata la seguente in chilogrammi:

	1890	1891	1892	1893 sino a giugno
Neuhausen	30,000	60,000	300,000	1,000,000
Froges . .	7,000	20,000	80,000	160,000

L'impiego maggiore che si fa dell'alluminio è per oggetti o armi di uso militare e per le torpedini.

BIBLIOGRAFIA

Trattato di materia medica, Farmacologia e Tossicologia, del prof. Piero Giacosa, Torino, Bocca 1893, L. 12.

Lo scopo a cui ha mirato il chiaro Autore è stato di dare alla gioventù studiosa in un manuale di mole non eccessiva il riassunto delle conoscenze attuali della farmacologia. Scopo che venne a nostro giudizio pienamente raggiunto.

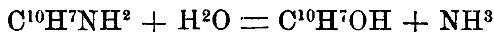
I fatti scelti con cura, criticati con acume, esposti con chiarezza e proprietà permettono allo studioso di farsi prontamente un concetto proprio dell'argomento. Il libro ha ancora il pregio di aver tenuto conto speciale dei lavori italiani e vale a dimostrare esattamente la nostra attività e produzione nel campo farmacologico.

L'Autore ha considerato tutti i corpi ammessi dalla farmacopea italiana, di cui la sua opera viene ad essere un indispensabile commentario farmacologico.

BREVETTI

Preparazione dell'α naftolo.

Fu indicato un nuovo metodo pratico per la preparazione in grande dell'α naftolo puro; consiste nello scaldare ad alta temperatura entro autoclavi i sali di naftilamina con acqua. La reazione è la seguente:



$$C^{10}H^{7}NH^{2} + H^{2}O = C^{10}H^{7}OH + NH^{3}$$

40 chilogrammi di solfato d'α naftilamina si trattano con 200 chilogr. d'acqua e si scaldano 3-4 ore a 200° in un grosso autoclave. Dopo raffreddamento si raccoglie l'α naftolo deposto sulle pareti del vaso poi si distilla. Invece del solfato può adoperarsi il cloridrato (*Pharm. Post*, 1893, p. 400).

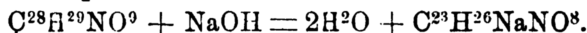
Perfezionamento nella preparazione delle cassule, cassuline, perle, globuli ecc., destinati a contenere dei medicamenti liquidi o solidi, di Bienfait (Br. 22457, 19 Dic. 1892).

Oggetto del brevetto. — Processo per fabbricare la massa elastica destinata a rinchiudere medicamenti, mediante tapioca od altra materia amidacea solubile nell'acqua.

Descrizione. — Si prendono 2500 gr. di tapioca e 4000 gr. d'acqua, e si lascia macerare per 4 a 5 ore. La gelatina prodotta messa entro bacinelle stagnate si agita di continuo e si scalda, sino a che i grumi siano scomparsi. D'altra parte si prendono 1000 gr. di zucchero, 500 di glicerina e 4000 di acqua. Si lascia macerare sino a soluzione completa e si aggiunge questa soluzione zuccherina alla gelatina di tapioca, quando è ancora calda. Si scalda un poco la miscela e si passa per pannolino spremendo bene; il liquido denso si distende su lastre di lamiera, si essica alla stufa e la massa ottenuta serve per fare *capsule*, ecc. sotto pressione.

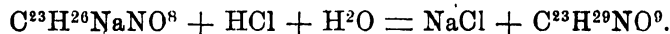
Preparazione della narceina ed aponarceina dalla narceina commerciale, di Freund e Frankforter, Berlino.

Si scioglie a caldo la narceina commerciale in una soluzione concentrata di soda caustica, e si ottiene il derivato sodico della aponarceina:



$$C^{28}H^{29}NO^{9} + NaOH = 2H^{2}O + C^{23}H^{26}NaNO^{8}.$$

Questo sale alcalino si tratta, in soluzione, con acido cloridrico, assorbe una molecola d'acqua e dà la narceina pura fusibile a 163°:

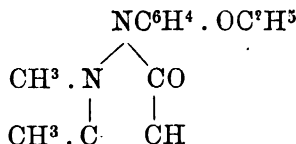


$$C^{23}H^{26}NaNO^{8} + HCl + H^{2}O = NaCl + C^{23}H^{29}NO^{9}.$$

Se questa decomposizione si fa in soluzione alcolica allora si ha la aponarceina pura $C^{23}H^{27}NO^{8}$ fusibile 157°-158° o il suo cloridrato $C^{23}H^{27}NO^{8}HCl$. (*Patentbl.* 14, p. 548. *D. R. P.*, 68419, 29 maggio 1892).

Preparazione della paraetossiantipirina.

Per ottenere questo composto si metilizza l'acido paraetossifenilmetilpirazoloncarbonico (preparato per condensazione della paraetossifenilidrazina con acido acetondicarbonico) ed il prodotto della reazione si riscalda per qualche tempo a 165°-170° sino a che non si sviluppa più CO^{2}. La paraetossiantipirina:



dopo molte cristalizzazioni dall'etere acetico fonde a 89°-90°, è solubile nei solventi ordinari e col cloruro ferrico si colora in rosso intenso (*D. R. P.* 68240 *F.*; *Farbwerke vorm. Meister, Lucius e Brüning Höchst a Ul.*).

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

Milano, 10-931553 — Tipografia Capriolo e Massimino

MEMORIE ORIGINALI

Laboratorio del Prof. ALBERTONI in Bologna

UN CASO NOTEVOLE
DI
REGIME AZOTATO SCARSO ABITUALE

DEL DOTTOR
EDMOND BUYS
di Bruxelles

Un uomo adulto sano e che lavora ha bisogno, secondo Moleschott, d' introdurre per giorno cogli alimenti 130 gr. di sostanze albuminoidi, cioè gr. 20,9 d'azoto; Playfair ammette una media di gr. 19,9 d'azoto, Voit di 18,9. Se si deducono i 3 grammi d'azoto che, secondo Vierordt, rappresentano la quantità d'azoto non assimilata, noi otteniamo dei numeri compresi fra 15 e 18, che sono le medie ammesse dagli Autori per la circolazione dell'azoto nell'organismo.

Risulta dalle numerose ricerche fatte durante questi ultimi anni che l'uomo può ridurre il proprio regime azotato a dei valori ben inferiori a detta media, a condizione di introdurre una quantità sovrabbondante di materie grasse e idrocarbonate. Questa dimostrazione dovuta a Hirschfeld, Voit, Constantinidi, Kumagava, Klemperer, Peschel, Breisacher ed altri è del tutto recente.

L'esperienza più prolungata è quella di Breisacher, il

quale è riuscito a vivere 33 giorni consecutivi con gr. 67,80 d'albuminoidi per giorno, senza perdere in peso ed essere indisposto, malgrado un lavoro continuo e faticoso (1).

Si può fare la domanda se un regime ipoazotato può essere continuato indefinitamente e diventare abituale. Esperienze fatte nei cani hanno dimostrato che quest'animale non sopporta senza danno per lungo tempo una riduzione sensibile della sua razione giornaliera d'azoto, anche con un'alimentazione ricca in principii ternari. Questo fatto verificato pei carnivori non ha significato positivo per l'uomo.

Si faranno forse delle novelle ricerche, inutilmente a nostro avviso, perchè la questione ci sembra risoluta: le cifra stabilite dagli Autori, in seguito a *molte osservazioni* sul regime *abituale* di persone *sane* e che *lavorano*, rappresentano per noi la *quantità d'azoto necessaria e sufficiente all'uomo della nostra epoca.* Non vogliamo ripetere con Gautier che tutto il mondo mangia troppo.

Senza dubbio si possono trovare persone che vivono con meno di 15 gr. d'azoto, ma sono casi eccezionali; si può dire lo stesso per quelli che hanno bisogno di più che 18 gr. al giorno. Si tratta di *varietà individuali* paragonabili alle varietà di razza.

Il presente lavoro ha lo scopo d'illustrare il caso di un uomo con una circolazione normale d'azoto oscillante fra 6 e 7 gr. per 24 ore, che compiva un lavoro ordinario notevole. Questo caso ci sembra una *mostruosità* ed è come tale che lo presentiamo.

V. E., di Bruxelles, ha 60 anni, gode di buona salute ed è sempre sano; nella sua vita le indisposizioni anche leggere hanno fatto epoca per la loro rarità.

L'esame dei vari organi non svela nulla di anormale. Le arterie non presentano traccia di ateromasia. Il sistema nervoso non offre nulla di speciale; la motilità e la sensibilità sono intatte; nessuna traccia di stigmate isteriche. Nulla del resto nel suo passato esiste da far supporre l'esistenza dell'isterismo. Il peso, che è di 72 chilogr., non ha variato da molti anni.

(1) Breisacher. *Ueber die Grösse des Eiweissbedarfs beim Menschen.* — *Deut. Med. Woch.*, 1891, 1307.

Il pannicolo adiposo è assai sviluppato e dall'età adulta ha sempre manlfestato una certa teudenza alla pinguedine.

V. E. possiede una fabbrica di cartoni e fa regolarmente, per 8 a 10 ore al giorno, il lavoro di un operaio. Questo lavoro varia nella forma, ma il dispendio di forza che richiede ogni giorno e ogni ora è sensibilmente eguale. Ora tre volte la settimana una mezza giornata è impiegata in un lavoro al laminatoio che si fa mediante una manovella.

Lo sforzo necessario a tale scopo misurato in chilogr. moltiplicato per il camino percorso eguale a metri 18,492 è la quantità in chilogrammetri del lavoro eseguito.

Il lavoro medio giornaliero è dunque sensibilmente eguale a 18,942 chilogr. $\times$ 2 = 37,884 chilogr.

Si può considerare questo lavoro come molto considerevole, perchè l'energia che così consuma sarebbe sufficiente ad alzare un uomo all'altezza di 525 metri circa.

V. E. si nutriva da ragazzo in maniera normale, ma quando il corpo raggiunse in lui lo sviluppo completo, verso l'età di 20 anni, adottò un regime alimentare così ridotto, da eccitare la meraviglia dei suoi amici e della famiglia. Il pane il burro ed i legumi, in piccole quantità, costituivano il suo vitto quasi esclusivo. Quando qualche volta cedeva alle istanze della famiglia e mangiava una quantità ordinaria di carne, l'indomani non aveva appetito.

Tuttavia a lui piaceva il moto; si dedicava con piacere alla ginnastica e faceva delle lunghe escursioni in campagna. Provava il piacere di vivere, che è incompatibile con uno stato di nutrizione insufficiente.

V. E. si maritò a 37 anni e divenne padre di tre ragazzi ben costituiti; l'età del matrimonio non apportava cambiamenti alla sua maniera di vita.

Questi dettagli, che fanno intravedere l'esistenza di un regime ridotto e singolarmente povero in materie albuminoidi, ci furono forniti dallo stesso V. E. e dalla sua famiglia, e furono confermati dal dott. L. Buys, che è il medico della famiglia da 23 anni.

Abbiamo esaminato le urine per stabilire esattamente che si trattava di un regime ipoazotato.

Tre volte venne raccolta l'urina per tre giorni con settimane d'intervalli.

Allo scopo di prevenire qualsiasi fermentazione l'urina veniva raccolta in un vaso contenente 50 cc. di acido fenico; mediante questa precauzione si conservava inalterata,

perchè l'analisi dell'azoto ripetuta ad intervalli di mesi diede gli stessi risultati.

L'analisi dell'azoto venne praticata col metodo di Kjeldahl.

Gli alimenti ingeriti durante le giornate di osservazione furono pesati esattamente. Il regime abituale non subì modificazione di sorta, nè per la natura degli alimenti, nè per la ripartizione generale dei pasti.

Mi sono servito delle cifre di König e Noorden per calcolare il valore nutritivo degli alimenti. La birra sola, la composizione della quale varia, venne analizzata: essa conteneva per litro 0,67 azoto e 50 gr. di zucchero (glucosio e materie amidacee capaci di essere dosate come glucosio).

Il risultato delle mie osservazioni ed analisi si trova riassunto nella seguente tabella.

Si vede che la quantità d'azoto dell'urina ha oltrepassato 7 gr. il 7 giugno e che non ha raggiunto 6 gr. il 21 e il 23 giugno; ed abbiamo ottenuto per i 6 giorni di osservazione una media compresa fra 6 e 7 gr. che possiamo considerare quale rappresentante la quantità d'azoto consumato giornalmente nell'organismo di V. E.

La buona fede della persona non era sospetta; d'altronde abbiamo avuto più volte l'occasione di verificare prima di questo periodo d'analisi delle urine, senza che V. E. dubitasse dell'interesse che presentava il suo caso, l'esiguità del suo regime alimentare.

Malgrado queste ragioni, di cui ciascuna aveva per noi un valore sufficiente, ci siamo fatta l'obbiezione seguente:

Se V. E. per un motivo qualunque avesse ridotto il suo regime durante il periodo di tre giorni per cui durava l'osservazione, non era possibile un errore e di avere preso per ordinario un regime solo accidentale?

La risposta si trova nelle esperienze fatte dagli Autori. Prendiamo quale esempio le cifre di Breisacher, il quale bruscamente da un giorno all'altro abbassava la propria razione d'azoto dal suo valore ordinario e normale a 10,8 gr. Cosa è avvenuto? Il primo giorno gr. 14,08 d'azoto passarono nelle urine, cioè 4 gr. in più della quantità introdotta; il secondo

giorno l'urina conteneva gr. 10,03, quasi la quantità introdotta, e solamente al quarto giorno apparvero gr. 8,3 che rappresentano la media generale di tutti i giorni d'esperienza.

Non troviamo affatto nella nostra tavola (osserv. 2ª e 3ª) la curva così caratteristica di un regime ipoazotato bruscamente imposto; l'urina del primo giorno di ciascun periodo (7 giugno e 21 giugno) non contiene più di azoto che gli alimenti di questo stesso giorno, anzi ne contiene meno, e questa differenza fra azoto introdotto e azoto eliminato non è inferiore a quella del secondo giorno (8 giugno, 22 giugno).

Noi ammettiamo dunque come dimostrato che V. E. *vive con una quantità* rappresentata dalle cifre riferite, cioè *inferiore alla metà della media ordinaria.*

		Natura e quantità					
		Carne, ova, pesce, formaggio	Pane	Legumi e fecole	Burro, grassi	Birra	Caffè e latte
1ª Osservazione	23 Maggio 1892	50 gr. vitello 1 ova	130 gr. pane bianco	200 gr. di patate	28 gr. burro	1800 cc.	400 cc. di caffè contenenti un cucchiaio da tavola di latte
	24 Maggio 1892	2 ova	150 gr. pane b.	200 gr. di patate	35 gr. burro	2000 "	"
	25 Maggio 1892	30 gr. bue magro, 1 ovo	90 gr. pane b.	200 gr. di patate	20 gr. burro	2400 "	"
2ª Osservazione	7 Giugno 1892	140 gr. vitello magro	95 gr. pane b.	200 gr. di patate	20 gr. burro	2400 "	"
	8 Giugno 1892	1 ovo	110 gr. pane b.	200 gr. di patate	22 gr. burro	2400 "	"
	9 Giugno 1892	3 ova	90 gr. pane b.	200 gr. di patate	10 gr. burro	2400 "	"
3ª Osservazione	21 Giugno 1892	2 ova	120 gr. pane b.	300 gr. di patate 50 gr. carote	27 gr. burro	2800 "	"
	22 Giugno 1892	40 gr. vitello magro	144 gr. pane b.	200 gr. di patate	30 gr. burro	2600 "	"
	23 Giugno 1892	26 gr. bue magro 1 ovo	100 gr.	100 gr. di patate 30 gr. cavoli verdi	31 gr. burro 8 gr. di grasso	3200 "	"

li alimenti Minestra	Azoto introdotto (*)	Idrocarburi introdotti (*)	Grassi introdotti (*)	Quantità d'urina	Azoto eliminato colle urine	Lavoro
) cc. di minestra nagra di riso	8,2 gr.	290 gr.	37 gr.	2100 gr.		9
) cc. di minestra verde	7,4 »	263 »	42 »	2000 »	In 3 giorni 19,2 gr. Media giornaliera gr. 6,4	8
0 cc. di minestra verde	6,7 »	264 »	30 »	2100 »		10
00 cc. di brodo al riso	9,4 »	209 »	30 »	2500 »	7,91 gr.	10
0 cc. di minestra verde	7,9 »	249 »	40 »	2450 »	6,30 »	10
00 cc. di brodo	7,7 »	200 »	37 »	2000 »	6,22 »	10
0 cc. di minestra verde	7,4 »	291 »	36 »	2500 »	5,19 »	8
0 cc. di minestra verde	6,6 »	296 »	44 »	3500 »	6,66 »	8
0 cc. di minestra verde	7 »	288 »	37 »	2250 »	5,12 »	8

(*) Calcoli approssimativi.

Il caso si presta ad alcune riflessioni.

A. Si sa che il consumo d'azoto diminuisce coll'età; i 60 anni di V. E. spiegano il fenomeno osservato? — No, evidentemente, perchè si presentava in misura affatto straordinaria. Infatti il vecchio consuma secondo la scuola di Monaco 15 % meno d'azoto che l'adulto nel fiore dell'età, e V. E. non è un vecchio (il lavoro che compie lo prova).

B. Il peso del soggetto (72 chilogr.) è superiore alla media; una circostanza che rende il caso più curioso, perchè il bisogno d'azoto aumenta in generale col peso corporeo.

C. Si trova anche qui un fenomeno, il quale si accompagna di solito a un' eliminazione piuttosto considerevole; intendiamo parlare della leggiera poliuria indubbia, perchè la quantità giornaliera non è mai inferiore a 2000 cc.

D. Abbiamo veduto che le ricerche fatte dai vari Autori tendono ad ammettere la possibilità della vita con un regime ipoazotato, a condizione che la quantità delle sostanze grasse e idrocarbonate sia considerevole.

Un'occhiata alla tabella mostra che questa legge di compensazione non trova qui una conferma, anzi si trovano in quantità inferiore al normale. Se si calcolano le energie chimiche contenute nella somma degli alimenti troviamo una media giornaliera di 1600 calorie; cifra inferiore a quelle di Helmohltz, Dulong, Frankland come necessarie ad un uomo del peso di V. E.

Osserviamo solo che V. E. è sempre molto coperto (porta un gilet di flanella anche nell'estate) e che il pannicolo adiposo è sviluppato.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Studi bacterologici e chimici sull'albumina d'uovo, del dottor H. Scholl (*Arch. f. Hygiene*, Bd. XVII, pag. 533, 1893 e *Deut. Med. Zeit.*, 1873, pag. 835).

Emmerich, Tsuboi, Löw e Steinmetz hanno dimostrato che il siero del sangue diventato inattivo riacquista proprietà bactericide per lieve aggiunta di idrato potassico. L'Autore ha esaminato se si aveva lo stesso risultato con altre sorta d'albumina ed ha trovato che infatti l'albumina d'uovo, la quale è quasi inattiva, diventa bactericida se è scaldata con idrato potassico.

Ricerche sulla chimica dei muscoli striati, del dott. A. Heffter (*Arch. f. exp. pathol. u. pharmakol.* Bd. XXXI, pag. 225).

Le conclusioni dell'Autore sono:

1° L'estratto alcoolico dei muscoli freschi in riposo di gatto e di rana reagisce acido, e la sua acidità per la fenolftaleina è circa doppia di quella per l'acido rosolico.

2° In conseguenza della rigidità cadaverica l'acidità verso ambedue gli indicatori subisce un lieve ma regolare aumento. La quantità di estratto alcoolico cresce.

3° Il muscolo fresco in riposo contiene sempre acido lattico, una piccola parte allo stato libero, la quantità maggiore in forma di sali.

4° Nella rigidità cadaverica non cresce l'acido lattico, nè libero, nè combinato. La formazione di acido lattico, si ha così solo nel muscolo vivente.

5° Mediante i veleni tetanici scema il contenuto d'acido lattico dei muscoli.

6° L'avvelenamento per CO, quello per fosforo, che influenza direttamente gli elementi cellulari, quello per curarina, che paralizza il tono, fa diminuire l'acido lattico nei muscoli sia libero che combinato. Non si può dire se si tratti proprio di scemata produzione o di facilitato passaggio nel sangue. L'influenza dell'arsenico rispetto al contenuto d'acido lattico riesce dubbia.

Sulla conoscenza dei corpi albuminoidi del siero del sangue nelle malattie, di R. v. Limbeck (*Prager Med. Wochen.*, 1893, N. 3).

L'Autore cava sangue con un salasso e vi determina la quantità complessiva di albuminoidi mediante la precipitazione con alcool e determina la globulina secondo il metodo di Pohl (precipitazione con solfato d'ammonio). I cloruri venivano determinati nelle ceneri del siero secondo Mohr.

I risultati finora ottenuti dall'esame di 30 malati e da alcune esperienze negli animali sono i seguenti:

1° Tutti i processi, i quali sono accompagnati ad uscita di liquidi albuminoidi della corrente sanguigna, mostrano una perdita di albuminoidi nel siero. Se è notevole scemano serina e globulina, se è lieve più l'albumina che la globulina.

2° Anche i disturbi cronici di nutrizione, le cachessie croniche, i processi acuti gravi d'infezione determinano una perdita d'albumina del siero: in prima linea il diabete.

3° Il numero delle ematie, è, entro certi limiti, indipendente dal contenuto d'albumina del siero. Così nella clorosi con forte diminuzione di ematie (in un caso 1.5 milioni e 35 Fleischl) venne trovata quasi normale la quantità d'albumina del siero. Questo reperto non è caratteristico per la clorosi. Le esperienze negli animali dimostrano che l'impoverimento d'albumina che segue ai salassi viene ben tosto riparato.

Sul contegno dell'acido βossibuttirico nell'organismo, di T. Araki (*Zeits. f. phys. Chem.* XVIII, pag. 1).

L'Autore ha trovato, come già prima Albertoni, che se si dà acido βossibuttirico ad un cane sano non si trova ace-

tone e acido acetacetico nelle urine. Ma se si limitano i processi di ossidazione avvelenando l' animale con CO allora compare nell'urina, insieme al predetto acido, l'acetone e l'acido acetacetico. Si comprende quindi come nei diabetici possa avvenire la metamorfosi.

Latte anormale, di W. W. Cooke e I. L. Hills (*Journ. of. chem. soc.*, 1893, t. 64, II. p. 428).

Gli Autori hanno esaminato un latte di Iersey che ha una composizione veramente anormale:

Residuo solido totale	28.43
Grasso	14.66
Residuo solido non grasso. . .	13.76
Caseina e albumina	9.98
Ceneri	1.44
Zucchero di latte	2.33

È notevole l'enorme quantità di cenere, grasso e caseina, mentre è assai diminuito lo zucchero.

Intorno agli alcaloidi della fava del Calabar, di Ehrenberg.

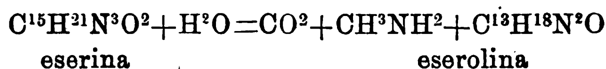
Il dott. Ehrenberg ha esaminato recentemente gli alcaloidi contenuti nella fava del Calabar ed ha esposto le sue ricerche nel *Congresso de' Naturalisti Tedeschi* che ha avuto luogo dal 11 al 15 settembre in Norimberga (*Chem. Zeit.* 1893. p. 1387).

Nei semi del *Physostigma venenosum* sono contenuti vari alcaloidi ma principalmente la *fisostigmina* od *eserina* e la *eseridina.*

Un terzo alcaloide trovato da Harnack, fu denominato *calabarina* ma non è stato ottenuto puro.

La eserina $C^{15}H^{21}N^{3}O^{2}$ si scompone facilmente cogli alcali e dà una materia colorante colla detta *Rubeserina* che a poco a poco si trasforma in *azzurro d'eserina.* Sciogliendo negli alcali un sale d'eserina si ottiene una colorazione rossa che passa al bruno mandando odore d' amina. Facendo bollire l' eserina con potassa al 10 % e fuori del contatto

dell'aria (in corrente di idrogeno) si sviluppa della metilamina e dell'anidride carbonica; agitando il residuo con etere si ottiene una nuova base l'*eserolina*, formatasi nel modo seguente:



$$\underset{\text{eserina}}{C^{15}H^{21}N^{3}O^{2}} + H^{2}O = CO^{2} + CH^{3}NH^{2} + \underset{\text{eserolina}}{C^{13}H^{18}N^{2}O}$$

L'eserina si comporta dunque come se fosse un'urea composta cioè $CO\left\langle\begin{matrix} NHCH^{3} \\ NHC^{13}H^{16}N^{2}O \end{matrix}\right.$.

Con ammoniaca alcolica a 150° fornisce una soluzione incolora da cui coll'etere si può estrarre l'eserolina. Insieme all'eserolina si ottiene metilurea.

La *eseridina* per ebollizione cogli alcali ci decompone sviluppando metilamina ed anidride carbonica, ma per ossidazione non fornisce rubeserina.

Secondo Ehrenberg nella fava del Calabar esiste un altro alcaloide, la *eseramina*. Egli l'ottenne in piccola quantità e gli assegna la formola $C^{16}H^{25}N^{4}O^{3}$ (?) La eseramina non sarebbe identica colla calabarina; non dimostra nessuna azione per iniezione sottocutanea.

Sulla corteccia della Geoffroya.

Il genere *Geoffroya* appartiene alle *caesalpineae*. Nella *Geoffroya jamaicensis Murr.* fu trovato un alcaloide la *jamaicina* che poi si riconobbe identico colla berberina.

La corteccia della *geoffroya surinamensis Murr.* o *andira retusa Kuth.* fu esaminata nel 1824 da Hüttenschmid (*Mag. Pharm.* VII, p. 287) il quale vi trovò un alcaloide la *surinamina* la quale fu poi ottenuta anche da Winckler (*Jahrb. Pharm.* II, p. 159). La surinamina fu descritta come una sostanza cristallizzata in aghi incolori, inodori, insipidi, con reazione neutra. La surinamina volatilizza in parte inalterata ed in parte si decompone; si scioglie nell'acido solforico concentrato senza colorarsi e così pure coll'acido nitrico concentrato puro; coll'acido nitrico fumante, invece, e per riscaldamento, si colora in violetto e poi in azzurro (Hüttenschmid).

La corteccia della *geoffroya* fu recentemente analizzata da Hiller-Bombien (*Arch. d. Pharm.* 1892, p. 513) e vi trovò:

Acqua	11.75
Ceneri	5.63
Grassi	0.45
Resine	0.20
Sostanze solubili nell'alcool assoluto, di cui 0.6 di flobafene e 0.4 di tannino.	2.65
Sostanze solubili nell'acqua (di cui 0.76 di mucilagine)	7.34
Sostanze solubili nella soda (di cui 1.5 di albuminoidi)	2.53
Amoloso	2.48
Lignina	16.65
Cellulosa	29.79
Zucchero	tracce

Le ceneri contenevano, per 100:

Na^2O	0.83
K^2O	12.50
MgO	6.34
CaO	71.41
$Al^2O^3 + te^2O^3$ . . .	0.46
P^2O^5	6.34
SO^3	1.42
SiO^2	0.29
Mn^2O^3.	tracce
Cl	tracce

L'autore trovò un alcaloide nelle sostanze estratte coll'alcool cellulato, alcaloide che denomina *geoffroina* e che separa nel modo seguente: l'estratto alcolico preparato a caldo e poi concentrato si tratta con acqua per precipitare del rosso çinconico.

Il liquido trattato coll'acetato bosico di piombo, filtrato, tolto l'eccesso di questo col solfidrico ed evaporato fornisce

la base impura, che si scioglie nell'acido cloridrico e si riprecipita col carbonato di sodio. Ripetuti varie volte questi trattamenti, si lava con acqua e con alcool.

La geoffroina è amorfa, ha la composizione $C^{10}H^{13}NO^3$, fonde, scomponendoli a 257°, Si scioglie in 695 p. di acqua a temperatura ordinaria, in 15000 p. di alcool e in 914 di acido acetico. È affatto insolubile nell'etere di petrolio, benzene, cloroformio, etere, alcool amilico, acetone e solfuro di carbonio. È neutra, insipida, otticamente inattiva. Trattata con acido nitrico (1.40) a temperatura ordinaria fornisce acido picrico. Forma sali cogli acidi e colle basi.

Il *cloridrato* $C^{10}H^{13}NO^3.HCl$ è in aghi o in lamelle, solubili nell'alcool; è dissociato dall'acqua. Forma composti cristalizzati cogli acidi solforico, tartrico, jodidrico, ecc.

Cogli alcali dà composti cristallizzati; il *derivato rameico* $(C^{10}H^{12}NO^3)^2Cu$ preparato facendo agire a caldo la geoffroina con dell'idrato di rame e dell'acqua cristallizza in piccoli aghi violetti, poco solubili.

La geoffroina dà coll'acqua di bromo un precipitato $C^{10}H^{11}Br^2NO^3$ ranciato, amorfa, solubile nell'alcool, cloroformio ed ammoniaca.

Dà un derivato *acetilico*, vetroso, brunastro. Il derivato *benzoilico* è pure amorfo.

La geoffroina non reagisce col joduro di metile a 80°.

La geoffroina si scioglie nell'acido solforico concentrato senza colorarsi, ma passa al violetto coll'acido vanadico. Una miscela di zucchero e di acido solforico colora la geoffroina in rosso. Il reattivo del Liebermann lo colora in bruno rosso. Col reattivo di Froebde dà una soluzione di un bell'azzurro che passa a poco a poco al violetto, poi al verde. Il reattivo Millon la scioglie in rosso.

Secondo Hiller-Bombien la geoffroina può essere considerata come una metiltirosina. Egli inoltre afferma che la geoffroina è identica coll'*angelina* descritto da Gintl nel 1869 e colla *ratanina* descritta da Kreitwair nel 1874.

Eczenima, ptomaina estratta dalle urine nell'eczema, di Griffiths (*Comptes Rendus*, t. 116).

La base estratta dall'Autore, è una sostanza bianca, cristallina, solubile nell'acqua, con reazione debolmente alcalina. Forma un cloroplatinato, un cloroaurato e un cloridrato, cristallizzati; dà precipitato giallastro coll'acido fosfomolibdico, giallo coll'acido picrico e giallastro col nitrato d'argento, verdastro col cloruro mercurico. Precipita col reattivo di Nessler. La sua formola sarebbe $C^7H^{15}NO$. Questa base è velenosa.

Sul metodo di Poehl pel dosaggio delle leucomaine nelle urine, di G. Cavallero e B. Olivetti (*Gaz. med. di Torino*, anno 44, N. 36).

Riproduciamo questo lavoro critico sul metodo di Poehl; metodo che non presenta nessuna garanzia di esattezza e che potrebbe trarre in errore chi volesse applicarlo nella clinica.

« Nella seduta del 18 febbraio u. s. alla *Société de Biologie* di Parigi il dottor A. Poehl, di St.-Pétersbourg, in una comunicazione sulla diagnosi delle auto-intossicazioni, proponeva un processo per la misura dell'autointossicazione leucomainica (l'autointossicazione prodotta dai derivati della imperfetta trasformazione degli albuminoidi in urea), fondato sulla nota proprietà, che ha l'acido fosfo-tungstico, di precipitare le basi organiche.

« Consiste questo processo nel trattare 100 cc. di orina (priva di albumina e di peptone) successivamente con 25 cc. di HCl e 10 cc. d'una soluzione al 10 % di acido fosfo-tungstico, nel lasciar depositare il precipitato formatosi e nel raccoglierlo, dopo aver decantato il liquido limpido soprastante in una provetta graduata in cc. ove viene così misurato; se si divide per 8 il numero dei cc. di precipitato, si ha il peso in decigrammi di leucomaine contenute in quei 100 cc. di orine. Osserva poi Poehl che il precipitato, oltre alle leucomaine, contiene anche una certa quantità di acido urico e di materie coloranti delle orine e che *nel liquido limpido residuo non esiste più altra sostanza azotata che l'urea.*

« Per la sua semplicità e per l'autorità di chi lo proponeva, questo metodo di dosaggio delle leucomaine orinarie s'imponeva al pratico, il quale avesse voluto ricercare il grado di intossicazione leucomainica nelle diverse malattie, ed è per questo che il professore Forlanini ci consigliava di seguirlo, per studiare l'intossicazione leucomainica nelle piressie e nelle malattie apiretiche, ma con leso ricambio materiale.

« Però già *a priori* ci pareva che il processo di Poehl non potesse rispondere realmente allo scopo per cui era stato immaginato dal suo autore; esso porgeva il fianco ad una facile critica:

1° Anzitutto, per quanto tempo il precipitato doveva essere lasciato in riposo, affinchè il suo volume fosse diventato costante? Poehl nella sua comunicazione non ci indica questo tempo;

2° Non poteva per avventura la diversa densità delle orine influire sulla formazione del precipitato, per cui, date due orine, l'una più, l'altra meno densa, ma contenenti la stessa quantità di leucomaine e lasciate sedimentare per uno stesso tempo, il precipitato formatosi dovesse essere più voluminoso in quella con densità maggiore?

3° Era egli ammissibile che la quantità di acido fosfotungstico, stabilita da Poehl, fosse sufficiente a precipitare completamente le leucomaine di una qualunque orina, quando si può con ragione ritenere, che la quantità di quelle debba variare assai colle diverse orine?

4° Infine quali corpi comprende Poehl nelle sue leucomaine? Se egli intende parlare delle leucomaine descritte da Gautier, e solo queste vengono col suo processo precipitate dalle orine ed allora come è mai possibile che nel liquido residuo si trovi solamente urea? l'orina, oltre all'urea ed alle leucomaine di Gautier (Gautier — *Cours de chimie*, 1892) contiene ancora altri corpi azotati. Se poi col termine leucomaine intende parlare di tutte le sostanze azotate delle orine che non sono urea, come appunto dà a credere la sua espressione « che *nel liquido residuo* (dopo aver trattate le

orine col suo processo) *non rimane più che urea* „, ed allora a titolo di che la sua osservazione „ che nel precipitato, oltre alle leucomaine, si trova una certa quantità di acido urico e di pigmenti orinari? „ Se nel liquido residuo non deve più trovarsi che urea è certo che devono essere stati separati dalle orine tutte le altre sostanze azotate. Vero poi che col termine „ leucomaine „ Poehl abbia voluto significare tutte le sostanze azotate delle orine che non sono urea, e che esse egli abbia voluto precipitare col suo processo, allora noi osserveremo a Poehl che altre sostanze possono trovarsi nelle orine, oltre alle sue leucomaine e cioè: gli alcaloidi della putrefazione intestinale, le tossine bacteriche, precipitabili anch'essi coll'acido fosfo-tungstico, e non in rapporto coll'autointossicazione leucomainica, ma con quella intestinale e coll'intossicazione batterica. Orbene, quando queste ultime sostanze esistono in una certa quantità nelle orine, sarà egli ancora logico trarre dal volume del precipitato ottenuto coll'acido fosfo-tungstico dei criteri circa l'intensità dell'intossicazione leucomainica?

„ E per ciò che, prima di intraprendere lo studio suggeritoci dal professore Forlanini, volemmo determinare il valore della nostra critica aprioristica, e farci così un concetto del grado di attendibilità del metodo di Poehl pel dosaggio delle leucomaine orinarie.

„ In quanto al tempo di riposo necessario al precipitato, ottenuto secondo i precetti di Poehl, affinchè il suo volume diventi invariabile, le nostre esperienze, che qui non riportiamo, perchè banali e facilmente immaginabili, ci condussero al risultato che *il precipitato deve essere lasciato sedimentare per 24 ore.*

Per determinare l'influenza, che per avventura potesse avere la diversa densità delle orine nella formazione del sedimento, operammo come segue: Diluimmo con acqua distillata al volume di 100 cc. 100, 75, 50, 25 cc. di una stessa orina; ogni campione trattammo col processo di Poehl, e lasciammo sedimentare per 24 ore, scorse le quali leggemmo i seguenti risultati:

Orine cc.	Acqua dist. aggiunta cc.	Ac. clorid. cc.	Sol. fosfo-tungstica 10 %	Sedim. cc.	Sed. per 100 cc. di orine
100	0	25	10	12	12
75	25	"	"	8,5	11
50	50	"	"	5	10
25	75	"	"	2,5	10

« Donde risulta evidente che diluendo le orine, e cioè *diminuendo la densità loro, diminuisce pure il volume del sedimento ottenuto;* che però l'errore da noi previsto e sperimentalmente dimostrato, dato lo scopo che col suo processo Poehl s'era prefisso, può praticamente essere trascurato.

« Per misurare il valore della nostra terza obbiezione esperimentammo sulla guida del seguente ragionamento: Poehl afferma che il liquido residuo delle orine trattate col suo processo non contiene più che urea; ma anche il liquido residuo di orine trattate coll'acido fosfo-tungstico, secondo il processo di Pflüger, non contiene più che urea, e questo liquido non s'intorbida più per una ulteriore aggiunta dello stesso acido; adunque anche il liquido residuo di Poehl deve comportarsi nello stesso modo di fronte all'acido fosfo-tungstico. Trattammo perciò con quest'acido il liquido residuo di Poehl, ma con nostro stupore notammo la comparsa di un abbondantissimo precipitato.

È superfluo il dire che a questo punto s'imponeva a noi il quesito di determinare la natura delle sostanze componenti questo nuovo precipitato. Non poteva infatti essere fatto di sostanze azotate che l'acido fosfo-tungstico, prima aggiunto, non aveva precipitato? Nè questo nostro sospetto era infondato; poichè confrontando il processo di Poehl o di Pflüger per ottenere da un'orina una soluzione che contenga esclusivamente, o quasi, dell'urea, notavamo un'enorme differenza: Poehl usa a questo scopo una quantità di soluzione al 10 % di acido fosfo-tungstico che è $^1/_{10}$ delle orine impiegate; Pflüger usa della stessa soluzione una quantità che va sino ai $^2/_3$ del volume di orina impiegata. — Ma noi volemmo la sanzione sperimentale del nostro dubbio. — Se il precipitato ulteriormente ottenuto coll'acido fosfo-tungstico non era di

sostanze azotate, ed il liquido residuo, nel quale il precipitato si otteneva, non conteneva veramente che urea, l'azoto contenuto in un dato volume di esso, doveva essere uguale a quello contenuto in un dato volume del liquido residuo di Pflüger e contenente una eguale quantità di orina come in quello di Poehl. Orbene noi facemmo queste azotometrie ed il risultato fu che da una stessa orina ottenemmo, dopo trattamento col processo di Poehl, grammi. 10,3 di azoto ‰, e grammi 9,03 ‰ dopo trattamento col processo di Pflüger. È adunque vero che il secondo precipitato ottenuto nel liquido residuo di Poehl è costituito di sostanze azotate, che secondo il pensiero dell'autore, dovrebbero essere separate e fatte sedimentare.

« Ci parve allora degno di determinazione l'errore che queste sostanze azotate, le quali sfuggono alla precipitazione nel processo di Poehl, possono indurre nel volume del sedimento, e gli esperimenti fatti in proposito ce lo dimostrarono veramente notevole.

« Trattando 20 cc. di orina, secondo il processo di Poehl, si ottenne dopo 24 ore 1 cc. di sedimento; occorsero 40 cc. della soluzione di acido fosfo-tungstico, per separare completamente le sostanze azotate contenute in quell'orina, ed allora il volume del sedimento fu di 10 cc.

« Si poteva pertanto concludere con sicurezza *che il processo di Poehl non era idoneo a precipitare da una qualunque orina tutte le sostanze che non fossero urea, cioè le leucomaine di Poehl.*

« Dal che deriva il corollario che il *processo di Poehl pel dosaggio delle leucomaine nelle orine, giusta il concetto del suo autore è inattendibile.*

« Ma volendo tuttavia utilizzare il metodo escogitato dal medico russo, pensammo eseguirlo col processo di Pflüger, il migliore finora che ci permetta la separazione dell'urea in un'orina dalle altre sostanze azotate; ma ben presto dovemmo riconoscere che, anche col nuovo processo, il *metodo di Poehl non era attendibile.* È noto che la differenza fra l'azoto totale delle orine ed azoto dell'urea, rappresenta appunto l'azoto

corrispondente alle sostanze azotate disciolte nelle orine non trasformate in urea, e cioè l'azoto contenuto nelle leucomaine di Poehl. Orbene i valori giornalieri di quest'azoto (determinato con altro scopo dal dottor Riva-Rocci col metodo Kyeldahl) non tenevano un andamento parallelo al volume del precipitato, costituito secondo Poehl dalle sole leucomaine, come appunto è dimostrato dalla seguente tabella:

Volume del sedim. nelle 24 ore cc.	Azoto nelle 24 ore gr.	Volume del sedim. nelle 24 ore cc.	Azoto nelle 24 ore gr.	Volume del sedim. nelle 24 ore cc.	Azoto nelle 24 ore gr.
915	6.1	1155	5.13	1193	5.41
1100	6.7	990	5.13	549	4.6
1369	7.6	897	5.5	1170	4.4
1047	3.5	1079	4.9	1260	4.4
1416	3.7	1010	3.78	672	4.2
1609	6.3	837	3.44	2115	6.3
900	5.66	990	2.03		

« Evidentemente coll'acido fosfo-tungstico vengono precipitate altre sostanze che non sono leucomaine ed alla quantità di esse è dovuta la discordanza fra volume del precipitato ed azoto corrispondente. Noi non procedemmo alla determinazione sperimentale della natura di queste altre sostanze precipitabili dalle orine coll'acido fosfo-tungstico; essa non faceva oggetto del nostro studio; a noi bastava aver constatato questo errore. Siccome però ci parve che i volumi del sedimento avessero una certa relazione collo stato della funzione intestinale dell'ammalato, a cui appartenevano le orine in esame, nel senso che quelli aumentavano nei giorni di stipsi, mentre diminuivano nei giorni di profuse evacuazioni, così credemmo fosse logico il pensare che gli alcaloidi della putrefazione intestinale avessero la loro parte nel produrre il constatato errore in conformità di quanto enunciammo nella nostra quarta obbiezione.

« Possiamo pertanto concludere che il metodo di Poehl non può servire al dosaggio delle leucomaine orinarie; volendo misurare l'intensità dell'autointossicazione leucomainica bisogna valersi dei metodi azotometrici suggeriti dagli autori e consegnati nei recenti manuali di chimica clinica. »

Intorno ai glucolidi degli alcoli, di E. Fischer (*Chem. Centralbl.*, 1893, II. pag. 584).

Facendo passare in una soluzione di glucosio nell'alcol metilico una corrente di gas acido cloridrico sino a saturazione e raffreddando, la miscela perde in breve tempo la proprietà di ridurre il liquido di Fehling e si ottiene un composto $C^6H^{11}O^6.CH^3$ ben cristallizzato, che si forma nel modo seguente:



$$C^6H^{12}O^6 + CH^3.OH = H^2O + C^6H^{11}O^6.CH^3$$

L'acido cloridrico è dunque un mezzo per ottenere prodotti glucosidici. Il metodo non è applicabile agli alcoli in cui gli zuccheri sono completamente insolubili, perchè gli altri solventi come acqua, alcol od acido acetico agiscono decomponendo. In alcuni casi si può sostituire il glucosio coll' acetocloridrosio nell'etere benzolo o cloroformio; coll'acido cloridrico si elimina il gruppo acetilico e si formano gli stessi prodotti come col glucosio. L'Autore ottenne composti coll'alcol metilico ed etilico e col mannosio, glucosio, galattosio, glucoeptosio, arabinosio, xilosio, ramnosio e frullosio. I nuovi composti sono assai simili ai glucosidi naturali. Non sono decomposti dagli alcali all'ebollizione, dalla fenilidrazina libera, nè dalla soluzione di Fehling; per ebollizione cogli acidi dilulti, assorbono acqua e si rigenerano i loro componenti. Il loro sapore è vario, alcuni sono dolci, altri amari ed è probabile che alcune materie naturali amare abbiano relazione con questi composti.

Il *Metilglucoside* $C^6H^{11}O^6.CH^3$ fonde 165°-166°, è in aghi incolori, dolci, solubili in alcol ed acqua, insolubile nell'etere. Potere rotatorio $[\alpha]_D = +157°.6$ a 20°.

Il *metilarabinoside* $C^5H^9O^5.CH^3$, fonde a 169°-171°, è in lamine od aghi incolori.

L'*etilarabinoside* $C^5H^9O^5.C^2H^5$, cristallizza in aghi o lamine incolore, fusibili a 132°-135°; sapore dolce.

L'*etilramnoside* $C^6H^{11}O^6.C^2H^5$, non cristallizza, distilla inalterato a 12-15 mm. Sapore amaro.

Il *metilramnoside* è analogo al derivato etilico.

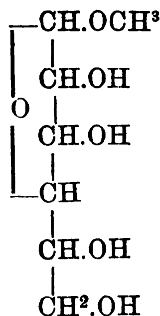
L'*etilglucoside* $C^6H^{11}O^6.C^2H^5$ è il composto descritto erroneameate da Gautier come diglucosio. Si prepara come il derivato metilico. Ha sapore dolce.

Il *benzilglucoside* si ottiene con 1 p. di glucosio, 6 p. di alcol benzilico e acido cloridrico; in parte cristallizza stando sul disseccatore, in parte rimane amorfo. Ha sapore piccante, amaro.

Il *glicolglucoside*, ottenuto dal glicole con glucosio e acido cloridrico è un sciroppo incolore, di sapore dolce.

L'*acido lattoglucoside* si ottiene sciogliendo il glucosio (1 p.) nell'acido lattico (5 p.) a 125°-130° e saturando con acido cloridrico a 80° sino a temperatura ordinaria; polvere bianca, di sapore debolmente acido, solubile nell'acqua, insolubile nell'etere.

Il metilglucoside si rappresenta colla formola:



La chinovite appartiene a questo gruppo di glucosidi e sarebbe l'*etilchinovosio*.

Sul saggio di Fleitmann per l'acido arsenico, di I. Clark (*Bull. Soc. Chim.* (3) T. X, p. 861).

Il saggio di Fleitmann consiste nel trattare le sostanze arsenifere collo zinco in polvere e una liscivia alcalina; l'arsenico passa allo stato d'arseniuro d'idrogeno che si riconosce nello stesso modo che nell'apparecchio di Marsh; in presenza d'antimonio, non si forma antimoniuro d'idrogeno. Gatehouse sostituisce l'alluminio allo zinco (*Chem. N.* t. 27, p. 189) F. W. Davy si serve per lo stesso uso dell'amal-

gama di sodio. L'Autore si è assicurato che tutti questi procedimenti costituiscono un carattere assai notevole per riconoscere l'acido arsenioso o i solfuri d'arsenico, ma la reazione non ha luogo coll'acido arsenico. Il procesco non è conveniente dal punto di vista quantitativo, perchè non si giunge a volatilizzare tutto l'arsenico sotto forma di AzH^3, in seguito alla formazione d'arseniuro d'idrogeno solido.

M. G.

Perfezionamento al saggio di Reinsch per l'arsenico, di I. Clark (*Bull. Soc. Chim.* (3) T. X, pag. 861).

Il processo di Reinsch impiegato in tossicologia per rimpiazzare quello di Marsh, consiste nel raccogliere l'arsenico e l'antimonio precipitandoli su una lamina di rame; gli è stato fatto il rimprovero che è assai difficile trattare l'arsenico depositato, quando la quantità è debolissima, perchè vi è mescolato del cloruro di rame e sostanze organiche. L'Autore propone di rimediarvi nel modo seguente: La materia da saggiare è fatta bollire blandemente coll'acido cloridrico diluito e una piccola foglia di rame, finchè non si sia prodotto un deposito notevole alla sua superficie (anche se non si è prodotto del tutto, causa l'assenza di arsenico e antimonio). Quando si ritira la lama di rame, la si lava con acqua, poi con alcol (per togliere le materie grasse), infine di nuovo con acqua; poi la si lascia immerso a freddo in una mescolanza di liscivia di potassa diluita e d'acqua ossigenata, il che ha per effetto di trasformare i due corpi che si cercano in arseniati e antimoniati alcalini; si forma anche un po' d'idrato rameico che non aderisce al rame. La lamina è così pulita e pronta a servire di nuovo. Si ricomincia di nuovo con una foglia di rame l'estrazione dell'arsenico e dell'antimonio che possono restare nel liquido primitivo.

Quando si sia raccolto nel liquido alcalino tutto l'arsenico e tutto l'antimonio, si fa bollire e lo si filtra per sbarazzarlo dell'ossido di rame e lo si concentra fino a ridurlo a piccolo volume. Il liquido rimanente è allora distillato con acido cloridrico in modo che l'arsenico sia volatilizzato allo stato di cloruro d'arsenico; di modo che il liquido, con-

tenuto nel recipiente e contenente acido arsenioso, può essere precipitato dall'acido solfidrico (si ha ancora una soluzione gialla con gr. 0,1 d'arsenico). Se è necessario, si può pesare il solfuro d'arsenico colle solite precauzioni.

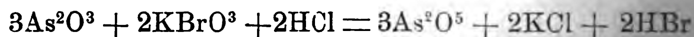
Quanto all'antimonio, rimane nella storta allo stato di cloruro, insieme a tracce di cloruro rameico. Si precipita coll'acido solfidrico, si raccolgono i solfuri in un filtro, si lava, si trattano questi con una liscivia alcalina diluita, si filtra ancora e si precipita coll'acido cloridrico; si ha allora il solfuro d'antimonio. M. G.

Nuovo metodo volumetrico per dosare l'arsenico nel liquore di Fowler e per dosare il tartaro emetico, di St. Györy (*Zeits. f. analyt. Chem.*, 1893, t. 32, p. 415).

Secondo l'Autore il dosamento del tartaro emetico e dell'anidride arseniosa fornisce migliori risultati in soluzione acida che non in soluzione alcalina. Come ossidante adopera il bromo allo stato nascente. Si diluiscono 5 cm^3 della soluzione di Fowler con 10 cm^3 di acqua, vi si sciolgono 0,5 a 1 gr. di bromuro di potassio, si acidula con 10 cm^3 di acido cloridrico, si colora con una goccia di soluzione di metilorange a 1: 1000 poi si titola con soluzione $\frac{N}{10}$ di soluzione di bromuto di potassio, sino a che sia scomparsa la colorazione rosa. Con alcune gocce di bromato in più il liquido si colora in giallo pel bromo libero.

Per fare la determinazione del tartaro emetico si adoperano circa 0,3 di sostanza e 25 cm^3 di acido cloridrico al 10 % per impedire la separazione dell'ossicloruro d'antimonio.

Ancora più semplice è il dosamento di queste due sostanze se si adopera il bromato senza aggiunta del bromuro al liquido; l'acido bromico agisce come ossidante secondo l'equazione:



$$3As^2O^3 + 2KBrO^3 + 2HCl = 3As^2O^5 + 2KCl + 2HBr$$

Il termine della reazione si giudica egualmente
scolorazione dovuta al cloro ed al bromo liberi:



$$KBrO^3 + 6HCl = KCl + 3H^2$$

Sui metalli nitrati, di Sabatier e Senderens (*Bull. Soc. Chim.* (3) T. IX, pag. 669).

Gli Autori hanno osservato che il perossido d'azoto puro e secco si fissa a temperatura ordinaria su alcuni metalli recentemente preparati per riduzione dei loro ossidi, dando dei composti speciali Me^2NO^2 che gli Autori denominano *metalli nitrati*. (*Comptes Rendus* T. 115 p. 237.)

Il rame recentemente, preparato per riduzione del suo ossido coll'idrogeno e coll'ossido di carbonio, assorbe a freddo (15° a 30°) i vapori del perossido d'azoto. Il rame imbrunisce, sviluppa calore. La massa bruno-marrone così ottenuta reagisce vivamente coll'acqua dando sviluppo di ossido d'azoto.

Questo corpo ha la composizione $Cu^2.NO^2$ il che corrisponde alla fissazione sul rame di 1000 volte il suo volume di perossido d'azoto, a 30°. È inalterabile a freddo nell'aria secca. Scaldato nell'azoto secco si distrugge a 90° sviluppando NO^2,NOeN e lasciando del rame un poco ossidato. Coll'acqua si decompone violentemente dando NO, una soluzione di nitrato e nitrito rameico, ed un residuo di rame puro.

Gli Autori ottennero il *cobalto nitrato* Co^2NO^2 ed il *nickel nitrato* Ni^2NO^2. Il ferro assorbe il perossido d'azoto diluito con molto gas inerte, ma quando l'assorbimento si è fatto un po' notevole l'aggiunta di una nuova quantità di perossido d'azoto determina una deflagrazione intensa.

Influenza del riscaldamento sui bacilli della tubercolosi.

I. Forster ha determinato la temperatura e il tempo che occorrono per uccidere i bacilli della tubercolosi:

Temperatura	Minuti
55°	240
60°	60
65°	15
70°	10
80°	5
90°	2
95°	1

Sorgente d'acqua minerale iodata (*Chem. Centralbl.*, 1893, II, pag. 621).

Una sorgente d'acqua minerale molto iodata è quella di Roy nella Slesia austriaca e recentemente analizzata da Gläser e W. Kalmann.

La seguente tabella comprende l'analisi della nuova sorgente di confronto con l'analisi della vecchia sorgente fatta da Barbier; contenuto in grammi per 1 litro d'acqua.

	Nuova sorgente Analisi di Gläser e W. Kalmann	Vecchia sorgente Analisi di Barbier
NaCl	21.6420	21.9680
KCl	0.2809	0.2062
$CaCl^2$	1.8761	2.1384
$CaSO^4$	0.0053	—
$MgCl^2$	0.8785	0.7740
$MgBr^2$	0.1179	0.1016
MgI^2	0.0419	0.0319
$MgCO^3$	0.1357	0.1832
$FeCO^3$	0.0459	0.0505
SiO^2	0.0122	0.0554
Organici	0.1028	0.0432
	25.1392	24.5524

Distruzione dei bacilli del cholera.

Quando nel 1892 l'acquedotto di Vecht ad Amsterdam fu dichiarato infetto, si credeva fosse dannoso bagnarsi in quest'acqua e perciò si esaminò quale era l'influenza de' saponi disinfettanti. Del sapone ordinario ne occorreva molto, mentre diede buoni risultati il sapone a 1 $^0/_0$ di sublimato (Forster.)

Meglio serve senz'altro il sublimato. Infatti l'aggiunta di una parte di sublimato su 3.000.000 parti d'acqua satura di bacilli del colera, distrugge questi bacilli in 5 minuti. Anche l'aggiunta di 1 parte di sublimato su 30 milioni di parti d'acqua, dà lo stesso risultato in 10 minuti. Pare in-

credibile questa azione energica del sublimato. Bisogna però notare secondo Forster che il rapporto di 1 di sublimato fu 30 milioni d'acqua infetta, il peso del sublimato sorpassa ancora di 143 volte quello dei bacilli (*Ac. de sciences d' Amsterdam* 24 giugno 1893.)

Nuovi prodotti per conservare la carne ed altre materie alimentari, analisi di E. Polenske (*Chem. Centralbl.*, 1893, II, p. 491).

Liquido per conservare la carne, di E. Dresel di Berlino. — 1 boccia costa 0.60 Mk, e contiene un liquido giallastro, lievemente acido, di densità 1.228 a 15^0 e consta di:

22.0 gr.	di NaCl	
0.15 „	di vanillina	
73.50 „	di Na^2SO^4	
171.00 »	di Na^2SO^3	miscela di solfito e
34.50 „	di SO^2	di bisolfito
3.00 „	di cloruro ferrico	

Polvere per conservare la carne, di Dresdel. — 1 Cgr. costa 1.50. Consta di bisolfito sodico contenente 76 % di solfato di potassio.

Polvere per conservare la carne di H. Schraum e C. di Berlino. — Consta di 43 % di solfato sodico e 57 % di bisolfito sodico.

Emulsione di salol e di canfora, secondo Leriche.

Salol. . . .	10 grammi
Canfora	10 „
Olio di mandorle dolci	10 „
Gomma arabica .	15 „
Acqua distillata .	300 „

Si mescola in un mortaio il salolo e la canfora e quando la miscela è liquida si aggiunge l'olio di mandorle dolci, poi la gomma ed il decimo dell'acqua da impiegarsi, si dibatte energicamente poi a poco a poco si va aggiungendo il resto dell'acqua.

Soluzione concentrata di acido salicilico.

Toudon prepara prima le due soluzioni seguenti:

1ª	Acido salicilico . . .	8	grammi
	Alcool a 90 % . . .	24	"
2ª	Borace	4	"
	Glicerina	8	"

Si mescolano le due soluzioni e si completano a 100 gr. con acqua distillata.

Nuovi medicamenti.

Disinfectina.

Secondo Bartoschewitsch si prepara questa sostanza dai residui del petrolio grezzo (*masut*) con 0.2 vol. di acido solforico concentrato. Per usarlo come disinfettante si mescola l'emulsione con 4 volte il suo peso d'acqua.

Gallobromal.

È l'*acido dibromogallico* che fu proposto come sostituente del bromuro di potassio. (!)

Izal.

È un disinfettante messo in commercio da Newton Chambert e C. in Thorncliff e del quale sino ad ora non si conosce bene la composizione.

Borato di zinco.

È stato proposto da W. Koll invece della miscela di ossido di zinco ed acido borico. Si prepara con 5 parti di solfato di zinco in 50 parti d'acqua ed aggiungendovi una soluzione di 4 parti di borace in 100 parti d'acqua. (*Chem. Centralbl.* 1893 II p. 615.

Anticamina o Antikamina.

Prodotto commerciale americano che secondo Goldmann contiene: 20 % di bicarbonato di sodio, 70 % di antifebrina e 10 % di caffeina. Secondo Haussmann, ha la composizione seguente: 47 % di bicarbonato sodico, 50 % di antifebrina e 3 % di acido tartarico.

È stato raccomandato (!) da alcuni medici per le sue proprietà antipiretiche.

Anda-Assu o Coco purgativo.

Si dà questo nome ai grani della *Johanesia princeps*, albero delle *Euforbiacee*, che cresce nel Brasile. Contengono un olio giallo (circa 14 %) seccativo, inodoro, che a + 8° solidifica; peso specifico 0.917. Questi grani contengono anche una sostanza (0.4 %) cristallizzata detta *Johanèsina*.

Questi semi sono usati come purgativi e la Johanesina come diuretico.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Un caso di atrofia dei nervi ottici per avvelenamento iodoformico in un abbruciato, di Valude (*Progrès Méd.*, 1893, p. 333).

In seguito ad una medicazione iodoformica impiegata su una vasta bruciatura in un ragazzo si sviluppò cefalea, vomiti e cecità completa.

Un anno dopo la cecità persisteva e le pupille erano bianche, atrofiche.

L'amaurosi che coincideva con accidenti d'intossicazione iodoformica e l'azione speciale del iodoforme sul cervello fanno ammettere una relazione di causa ad effetto fra l'intossicazione e l'atrofia ottica.

Idrobromato di scopolamina. Un nuovo midriatico ed il suo uso nella pratica oftalmologica, di E. Raehlmann (*Klin. Monatsblätter f. Augenheilk.* Febbraio 1893).

La scopolamina è un alcaloide ricavato da A. Schmidt di Marburgo dalla radice di Scopolia atropoïdes, appartiene al pari dell'atropina, ioscina, ecc., al gruppo farmacologico delle tropeine e produce come tale versato in soluzione acquosa nel sacco congiuntivale dilatazione della pupilla.

Secondo Ladenburg la scopolamina è contenuta nel giusquiamo assieme alla ioscina, colla quale però non è identica. La sua composizione chimica differisce del tutto da quella dell'atropina, ioscina, ecc., essa è bensì isomera alla cocaina, (1) fornisce però naturalmente prodotti di scissione del tutto diversi.

Il preparato mi fu consegnato circa sei mesi addietro dal professore Kobert, coll'osservazione, che la scopolamina propinata internamente possiede secondo esperienze istituite sopra animali speciali proprietà del tutto opposte all'azione dell'atropina, che a cagion di esempio, essa non eccita come l'atropina la corteccia cerebrale, ma la paralizza, che non accelera il polso come l'atropina, ma lo rallenta.

Queste ultime proprietà ci facevano supporre già a priori, che anche gli effetti locali del nuovo rimedio, specialmente quelli sui vasi congiuntivali, che vengono presi per i primi in considerazione, quando si instilla il rimedio nel sacco congiuntivale, dovessero essere diversi, oppure essendo uguali, dovessero svolgersi in modo diverso da quello attribuito all'atropina.

Partendo da questo punto di vista usai la scopolamina, e la sperimentai prima sull'occhio sano, poi sull'occhio ammalato e mi convinsi, che essa supera quale midriatico ed antiflogistico tutte le tropeine finora impiegate a tal uopo, compresa l'atropina.

Riguardo l'intensità dell'azione midriatica essa equivale alla ioscina.

Gli effetti nocivi e punto graditi, che si manifestano secondo le mie ricerche dopo l'uso della ioscina (2), non si riscontrano in questo nuovo rimedio, ma bensì esso possiede

---

(1) Zieminski B. — *Experimentelle und klinische Beiträge zur Frage über die Anwendung des Cocains in der Ophthalmologie. Inaug.-Dissertation.* Dorpat 1884.

(2) *Experimentelle und klinische Beobachtungen über die Wirkung des Hyoscins in der Augenheilkunde. Inaugural-Abhandlung* von doctor Otto Walter. Dorpat 1887.

tutte quelle qualità vantaggiose, per cui la ioscina supera l'atropina.

Nella seconda metà dell'anno scorso impiegai il rimedio in tutti quei casi, in cui viene adoperata l'atropina; lo usai anche comparativamente in pari tempo coll'atropina e constatai, che in molti casi la scopolamina era almeno pari all'atropina, in altri casi decisamente superiore alla medesima.

Ciò che però assicurerà alla scopolamina un posto nel nostro tesoro terapeutico, si è il fatto, che essa può venire usata continuamente per lungo tempo in soluzione equivalente a quella di atropina all'1 $\%_0$; senza causare quei fenomeni molesti, che rendono così spesso impossibile l'uso prolungato di atropina.

Consta infatti, che l'atropina usata lungo tempo a gocce in dosi modiche o grandi disturba regolarmente l'appetito. Durante l'uso della scopolamina non osservai simili effetti.

La scopolamina produce soltanto in dosi, che sorpassano la massima, un senso di secchezza alle fauci, lo chè si osserva già dopo l'uso di ben minori dosi di atropina.

L'inquietudine nervosa, che si manifesta con o senza iperemia nella faccia e polso frequente così spesso negli ammalati di occhi, i quali furono sottoposti alla cura di atropina, non si osserva mai dopo l'uso di scopolamina.

Nei casi di incipiente intossicazione atropinica oppure di idiosincrasia per atropina, la scopolamina fa ottima prova, sostituendo in modo più che soddisfacente nell'azione locale l'atropina, ed eliminando del tutto i fenomeni generali.

In parecchi casi di irite con episclerite ed infiltrazioni corneali, ecc., in cui l'atropina non veniva più tollerata, le forze vitali erano indebolite causa l'inappetenza, e le condizioni generali erano le più infelici, che immaginar si possano, la scopolamina non solo migliorò il male agli occhi, ma produsse benanco una euforia permanente.

Quanto concerne l'azione antiflogistica ed anestetica, il rimedio non è inferiore all'atropina.

Sull'iperemia dell'occhio nell'iniezione pericorneale essa esercita un'azione relativamente più forte della atropina.

Anche nella cheratite pannosa il rimedio in parola giova più dell'atropina. Specialmente nei casi di infiammazione suppurativa della parte anteriore del bulbo la scopolamina rende utlissimi servigî.

È notorio, che l'atropina nei casi di cheratite suppurante, ulcus serpens ed iridociclite spesso viene difficilmente tollerata. Notai, che un ipopion incipiente, ed un altro, il quale da parecchio tempo era rimasto invariato, dopo l'uso di atropina aumentarono, ad onta che la pupilla fosse dilatata.

Anche in questo riguardo sembra, che la scopolamina sia superiore all'atropina, imperocchè in cinque casi osservati finora vidi rimpicciolirsi l'ipopion dopo l'uso di scopolamina.

Pare, che anche sui processi purulenti dei tessuti il rimedio spieghi un'azione più efficace dell'atropina.

Probabilmente questa influenza sulla secrezione purulenta è dovuta alla azione del rimedio sui vasi.

Ciò viene confermato anche dal fatto, che propinando dosi eccessive di scopolamina non subentra aumento della attività cardiaca (atropina), ma invece rallentamento.

Sembra che la scopolamina non influenzi la pressione intraoculare; anche se questa è patologicamente aumentata, il rimedio viene tollerato.

La scopolamina è indispensabile contro gli stati infiammatorii, specialmente contro l'irite, se questi processi si svolgono in occhi glaucomatosi, nei quali non è lecito istillare atropina, causa la sua aziono, che aumenta la pressione endoculare. In questo rapporto la scopolamina ha somiglianza colla ioscina. (1)

Ho usato con successo la scopolamina in parecchi cas di infiammazione cronica nel glaucoma secondario. In un caso di glaucoma assoluto con sintomi irritativi, forte iniezione ciliare ed ottenni l'effetto, che cessarono i dolori, i fenomeni irritativi dell'occhio e che l'iphema scomparve.

Nel glaucoma acuto recente non esperimentai la scopo-

(1) Otto Walther. Loco citato, pag. 46.

lamina, dal momento che l'eserina raccomandata dal Laqueur è un ottimo rimedio.

Idrobromato di scopolamina agisce con una forza cinque volte maggiore dell'atropina. Essa paralizza in grado uguale di questa lo sfintere dell'iride e l'accomodazione. La durata dell'azione è ($^1/_5$ % di scopolamina comparato con 1 % di atropina) circa uguale, forse per la scopolamina un po' più breve che per atropina.

Si deve usare in soluzione all'1 ovvero 2 pro mille ($^1/_{10}$-$^1/_5$%), le quali corrispondono quindi a soluzioni di atropina all' $^1/_2$-1 %.

È preferibile adoperare la scopolamina refracta dosi. Di una soluzione 2 pro mille ($^1/_5$ %) si possono applicare negli adulti 6-7 gocce distribuite in una giornata, oppure nel corso di un' ora e mezzo ogni quindici minuti.

Per bambini sono indicate soluzioni più deboli.

Idrobromato di Scopolamina secondo A. Schmidt si può ottenere dalla Firma E. Merck di Darmstadt.

Sull'azione della scopolamina, di Rostislay. Tesi di Dorpat 1893.

L'Autore ha usato il bromidrato dell'alcaloide, che viene preparato da Merck. Egli avverte che i preparati conosciuti sotto il nome di ioscina sono scopolamina più o meno impura. E le impurità turbano le azioni fisiologiche.

L'Autore ha trovato che la scopolamina rallenta il polso; però le dosi forti dopo un rallentamento passaggiero dànno un acceleramento. Nello stesso tempo innalza la pressione sanguigna eccitando il centro vaso-motore.

Mentre l'atropina aumenta l'eccitabilità cerebrale la scopolamina ha un effetto inverso: essa riesce sedativa e narcotica. In dementi agitati produce quest'effetto già a dosi di $^1/_4$-1 milligramma.

È indicata nei dementi agitati che dimagrano: controindicata nei vecchi, nei cachettici.

Si nota un'assuefazione alla sostanza.

Ricerche igieniche sul cromato di piombo, K. B. Lehmann (*Arch f. Hyg.*, 1893, XV, pag. 316).

L'Autore non ritiene dimostrativi i singoli casi di avvelenamento acuto che furono descritti per cromato di piombo. Esperienze negli animali e negli uomini non hanno prodotto veneficio per corrispondenti singole dosi. Invece si può mediante una somministrazione prolungata avvelenare i carnivori — i conigli sono molti resistenti; i fenomeni della malattia consistono in perdita d'appetito, vomito, accessi epilettiformi. L'Autore li attribuisce al piombo; le quantità di cromo che passano in soluzione sono lievi per produrre disturbi morbosi; specialmente mancavano le lesioni renali caratteristiche pel cromo (Pander). L'Autore crede che si debba proibire l'uso del cromato di piombo, specialmente nell'industria tessile.

Sull'azione dei ferruginosi, di C. Th. Morner (*Zeits. f. Phys. Chemie,* XVIII, pag. 13).

L'Autore ha fatto delle esperienze in se stesso per determinare l'influenza di alte dosi di preparati ferruginosi sull'eliminazione dei corpi aromatici della putrefazione.

Egli prese per 8 giorni 1 gr., poi 3 gr. percloruro di ferro, poi 3 gr. lattato di ferro senza osservare modificazioni nella quantità assoluta dell'etere solforico e nei rapporti dell'etere solforico ai solfati preformati. Conclude quindi che non si può, come crede Bunge, spiegare l'azione dei ferruginosi mediante il loro potere antisettico per cui le combinazioni ferruginose organiche degli alimenti verrebbero preservate dalla decomposizione putrida intestinale.

L'idroterapia nel trattamento delle dermatonevrosi, di Beni-Barde (*Progrés Méd.,* 1893, pag. 161).

L'Autore dimostra che nelle dermatonevrosi l'idroterapia può essere utile, sia che la lesione cutanea dipenda da disordini nervosi d'origine centrale o periferica, sia che questi disordini nervosi seguano, come è frequente, all'anemia od alle alterazioni del sangue.

Una delle dermatonevrosi che l'Autore ha trattato con maggiore successo, mediante l'idroterapia è il lichene piano.

In questa malattia Beni-Barde usa la doccia tiepida, alla temperatura di 35° centigradi, che possiede un'azione particolarmente sedativa. L'acqua deve essere proiettata in forte volume, la forza di percussione della doccia attenuata e la sua durata di 3-6 minuti.

Dopo la doccia il malato deve essere solo asciugato, non frizionato.

Influenza dell'auto-intossicazione nelle malattie mentali, di J. Séglas (*Progrés Méd.*, 1893, pag. 94, N. 31).

L'influenza dell'autointossicazione nelle malattie mentali è ancora un'ipotesi che domanda l'appoggio di osservazioni e di esperienze; che è utile di raccogliere. Di questi fatti alcuni si riferiscono a fenomeni d' autointossicazione nel corso di malattie mentali preesistenti; gli altri si riferiscono a casi in cui il rapporto sembra diretto, di causa ad affetto, fra autointossicazione e disordine intellettuale. Sono solamente questi ultimi che Séglas vuole considerare. Egli riferisce 14 osservazioni personali.

Dal punto di vista etiologico senza eliminare l'influenza della predisposizione ereditaria, la causa occasionale dei disordini psichici è sempre stata vaga da suscitare l'idea di una autointossicazione d'origine variabile.

Dal punto di vista clinico si osserva in tutti i casi la stessa serie di fenomeni: confusione mentale primitiva semplice o allucinatoria, dal semplice torpore intellettuale alla stupidità completa, dimagramento, stati febbrili, tifoidei, cachettici.

Sul nuovo ipnotico il cloralosio. Ricerche di Andrea Ferrannini e Vittorio Casaretti (*Riforma Medica*, N. 184, 185. Agosto 1893).

Dalle ricerche cliniche degli Autori risulta:

1° Il cloralosïo, come ipnotico, gareggia con la narceina nell'insonnio sostenuto da sovreccitamento dei centri nervosi in ispecie psichici; è preferibile all'idrato di cloralio nell'insonnia dei cardiopatici; è superiore a tutti gl'ipnotici sinora noti quanto a tolleranza da parte dell'apparato digerente, quindi è da preferirsi nei casi, in cui l'insonnio è so-

stenuto sopratutto da una malattia delle vie digerenti o quando, anche se altra sia la causa dell'insonnio, coesistono notevoli disordini da parte dello stomaco o dell'intestino; è inferiore alla morfina e ad altri farmaci anestetici o sedativi nell'insonnio sostenuto dal sintomo dolore. Non ha azione cumulativa: agisce efficacemente, anche se amministrato per parecchie ore consecutive.

2° Senza provocare fenomeni d'intolleranza, locali o generali, qualunque sia la gravezza della malattia, riesce sicuramente ipnotico alla dose gr. 0.15 a 0.40 per la via dello stomaco; gr. 0,20 a 0.40 per la via del retto; gr. 0.05 a 0.10 per la via ipodermica. È sopratutto notevole la grande tolleranza da parte dell'apparato cardio-vascolare e dell'apparato digerente. Quando si superano queste dosi, possono osservarsi un complesso di fenomeni tossici.

3° Siffatta intolleranza, determinata dalle dosi, nei malati nervosi non è superiore a quella che si nota nelle altre specie d'infermi.

4° In casi eccezionali, posto che il cloralosio sia realmente indicato per quella data specie d'insonnio, se gli effetti ipnotici non si sono ancora ottenuti con le dosi ordinarie, è permesso sorpassarle, ma con molta cautela, aumentando di gr. 0.10 a 0.15 (per la via dello stomaco o del retto) in ogni sera. In nessun caso si può sorpassare la dose di gr. 1.20 (per la via dello stomaco o del retto).

5° In parecchie nevrosi (isterismo, corea, malattia di Parkinson) il cloralosio può riuscire sedativo dei fenomeni convulsivi o di quelli d'indole analoga, con le identiche dosi, con cui riesce ipnotico.

L'influenza della temperatura del corpo sulla leucocitosi, di Alberto Rovighi (*Rivista Clinica*, 1893).

Le conclusioni che l'Autore trae da esperienze nell'uomo e negli animali sono:

1° In alcuni processi infettivi febbrili, specialmente nella pneumonite, il massimo della leucocitosi si osserva spesso nel periodo di decrescenza della temperatura.

2° Il riscaldamento del corpo diminuisce, mentre il

raffreddamento aumenta considerevolmente il numero dei leucociti nel sangue.

3° Queste variazioni quantitative dei leucociti non sembrano in rapporto con un aumento od una diminuzione della funzionalità degli organi emopoietici.

4° Esse si determinano anche per l'azione di un bagno locale nel distretto vascolare sottoposto a differenti temperature.

5° È molto probabile quindi che questi fenomeni siano in rapporto con una diversa ripartizione dei leucociti nel torrente circolatorio, dovuta ad azioni riflesse sulle pareti vasali ed a modificazioni della mobilità dei globuli bianchi e della corrente linfatica dai capillari ai tessuti.

De l'action physiologique du chloralose, di M. Hanriot et Ch. Richet (*Mémoires-Soc. de Biologie*, 1893, p, 1).
Effets thérapautiques du chloralose, di L. Landouzy.
Sur quelques effets thérapeutiques du chloralose dans l'intonnie, di P. Marie.
Effets du chloralose dans l'insonie, R. Moutard.
Note sur le chloralose, di Ch. Ségard (*Mémoires Soc. de Biologie* 1893, pag. 8, 9, 11 et 16).
Du chloralose chez les épileptiques, les hyteriques et les choréiques, di Ch. Fére (*Compt. Rendus Soc. de Biologie*, 25 fév., 1893, pag. 201).
De la respiration périodique dans l'intoxication par le chloralose, di v. Pachon et Ch. Richet (*Compt. Rend. Soc, de Biologie,* 1893, pag. 287).

Il cloralosio è una sostanza cristallina ottenuta per l'azione del cloralio sul glucosio, solubile in 100 parti d'acqua fredda, di sapore sgradevole.

La dose letale di cloralosio (per bocca) ai cani è di 0.6 gr. per Kgr. in peso, ai gatti 0.06 circa. Se ad un cane si dà un po' meno della dose letale di cloralosio l'animale dopo mezz'ora mostra sonnolenza, convulsioni fibrillari, incoordinazione dei movimenti; si assomiglia ad un cane a cui sia stata estirpata la zona motrice cerebrale. Dopo un'altra mezz'ora il cane cade in preda ad un sonno profondo e si mostra affatto insensibile al dolore, mentre l'eccitabilità reflessa è aumentata. La

pressione sanguigna è alta e sono conservati tutti i reflessi vasomotori. Nei gatti si vede che la morte avviene per arresto della respirazione; il cuore pulsa forte fino alla fine.

Pachon e Richet hanno ancora veduto che per l'iniezione intravenosa di 0.15 cloralosio (per Kgr.) nei cani si manifesta una squisita respirazione periodica, quando si abbia cura che l'animale non si raffreddi e non sia esposto ad eccitamenti. Gli Autori ammettono che in questo caso si tratti di una pura respirazione bulbare, che viene regolata solo dal sangue quale stimolo, senza compartecipazione dei centri superiori che sono paralizzati dal cloralosio.

Come ipnotico il medicamento a dosi di 0.20-0.60 rende dei reali servigi. Féré spinge negli adulti la dose a gr. 1-2 senza inconvenienti.

Azione di alcuni antipiretici della serie aromatica sul sangue

del prof. Schmitt in Nancy (*Rev. médic. de l'est.*, 1892 e *Deut. Med.-Zeit.* 189[illegible] pag. [illegible])

Una goccia di sangue fresco, arterioso, defibrinato mescolata con alcune gocce di una soluzione dei nuovi antitermici diventa dopo un tempo variabile bruna. Questa modificazione segue più rapidamente per la cairina, la tallina, la pirodina, l'[illegible], più lentamente per l'esalgina e le anilidi; per la fenacetina occorre una dose abbastanza forte, per l'antipirina la quantità maggiore. Negli animali avvelenati il sangue mostra lo stesso fenomeno.

Una seconda serie di esperienze venne divisa in tre gruppi. Gli animali del primo gruppo ebbero dosi deboli, non antitermiche, quelli del secondo dosi medie, che abbassavano la temperatura di 1-2° C., quelli del terzo dosi tossiche.

Il sangue veniva esaminato allo spettroscopio. Dosi deboli non sembrano esercitare influenza sullo spettro del sangue. Dosi medie trasformano per la massima parte dei corpi l'ossiemoglobina in metaemoglobina. Facevano eccezione la fenacetina e l'antipirina. La prima ha prodotto metaemoglobina solo in animali febbricitanti, la seconda non ne produsse. Dosi medie, susseguentisi l'una all'altra producono

una duratura metaemoglobinemia. Forti dosi, quando non determinano subito la morte, dànno per tutti i corpi aromatici, salvo l'antipirina, una persistente metaemoglobinemia.

I globuli rossi diminuiscono: ma in alcuni giorni si ristabilisce la cifra normale.

Dopo grosse dosi di pirodina e antifebbrina si vede l'ossigeno non di rado scendere da 18 a 3 %. Anche grosse dosi di antipirina diminuiscono l'ossigeno. In un caso la capacità respiratoria discese da 23 a 18 %, l' acido carbonico da 35 a 24 %.

Tutti i corpi antitermici della serie aromatica hanno adunque un'azione comune, diversa quantitativamente, cioè rispetto alla fissazione dell'ossigeno sull'emoglobulina, la trasformazione dell'O-emoglobulina in metaemoglobulina, la diminuzione della capacità respiratoria, in molti casi la distruzione delle ematie

Si possono detti corpi rapporto al grado della loro azione dividere in tre gruppi:

1° quelli che a medie dosi hanno per effetto solo la fissazione dell'O sull'emoglobulina - Antipirina, Fenacetina.

2° quelli che producono metaemoglobinemia senza distruzione dei corpuscoli rossi — acido anisico, tallina, antitermina, cairina, esalgina, metacetina, acetilamidofenolo.

3° metaemoglobinemia con distruzione della ematie — anilidi (acetanilide, benzanilide, formanilide, metilformanilide), pirodina.

Nota sull'azione del trionale, del dott. Ant. Randa (*Intern. Klin. Rundschau*, N. 18, 1893).

L'Autore ha sotto la direzione di Obersteiner esperimentato il trionale in 18 alienati, nei quali un'osservazione prolungata aveva dimostrato l'assenza di sonno spontaneo. Il rimedio venne somministrato per due mesi alla sera in dosi di 1-3 gr. La dose più lieve sicuramente attiva è quella di gr. 1.50. In tutti i casi si è dimostrato rimedio eccellente: egli rende molti servigi nei paralitici.

Idroterapia nel reumatismo articolare cronico, del prof. Winternitz (*Deut. Med. Zeit.*, 1893).

L'Autore ha ottenuto dei buoni risultati dall'idroterapia nel reumatismo articolare cronico. I malati che per i dolori non sopportano nessun maneggio devono essere prima trattati con correnti faradiche. Drosoff ha trovato che la corrente faradica produce un' anestesia delle articolazioni affette, così che dopo la faradizzazione la cura idriatica può essere cominciata senza grandi dolori.

Fascie di lana imbevute d'acqua fredda vengono collocate sulle articolazioni malate, in maniera che si adattino perfettamente sulle articolazioni malate, senza formare pieghe. Sulla fasciatura umida viene collocata una fascia d'ovatta. Si tiene umida la fasciatura togliendo la fascia d'ovatta ed inumidendo la fasciatura sottostante con una spugna inzuppata d'acqua. Invece di acqua semplice si può usare acqua minerale o acqua d'acido salicilico.

Breve rivista di alcuni fra i recenti progressi in medicina e terapia, per H. A. Hare, (*The Therap. Gaz.* 1893 p. 361).

L'Autore ricorda dapprima le recenti conquiste della scienza nel campo delle anemie, e dice che fino a pochi anni fa si avevano pel pratico due differenti forme di anemia, cioè quella che guarisce col ferro e quella che invece si avvantaggiava coll'arsenico. Ma le nuove ricerche hanno dimostrato che un' anemia può dipendere e dalla diminuzione del numero degli eritrociti e dalla diminuzione della emoglobina; nel primo caso appunto è utile l'arsenico, mentre nel secondo (clorosi) giova il ferro. Inoltre si è visto che l'oligoemia alcune volte può dipendere da funzione imperfetta degli organi ematopoietici, per cui si ha una ematogenesi insufficiente, mentre in altri casi è da attribuirsi ad una esagerata emolisi, ossia ad agenti nocivi dipendenti da varie cause (coprostasi, autointossicazioni, ecc.) i quali dissolvono la massa del sangue. La diagnosi differenziale fra queste due differenti forme di oligoemia non è sempre possibile sul vivo. Osserva infine Hare che le dosi di ferro le quali si ordinano per la

cura dell' anemia sono spesso eccessive in rapporto alla quantità esigua del ferro contenuta nel sangue, o che nessuna delle teorie finora avanzate per spiegare l'azione terapeutica del ferro, è sufficiente per dilucidare la virtù curativa di questo metallo.

L'Autore fatte alcune osservazioni su di alcune recenti idee emesse a proposito dell' asma bronchiale dice che l'azione antiasmatica di molti rimedi empiricamente adoperati in questa malattia dipende dalla loro azione sulle fibre muscolari liscie (bronchiali), sul nervo vago, oppure da un potere depressivo che esse posseggono sulla attività reflessa della midolla allungata.

Enuncia quindi le varie alterazioni che si possono produrre nel diabete zuccherino per osservare che alcuni recenti rimedii proposti contro questa malattia non possono guarire o migliorare tutti i casi di diabete. Il pratico deve in ogni caso cercare la lesione anatomica o funzionale causa della glicosuria e secondo questa curare il proprio infermo.

Hare riferisce quindi le idee di Lauder Brunton sull' angina pectoris e sull' uso dei nitriti in questa affezione. Secondo Lauder Brunton un eccesso di distensione di ogni cavità muscolare produce dolore; p. e. la vescica urinaria eccessivamente distesa è sede di forti dolori, ecc. Secondo lui lo spasmo del sistema arterioso può produrre una eccessiva dilatazione del muscolo cardiaco, di già affievolito, e da ciò può originare il dolore tipico dell' angina di petto.

Co' suoi lavori di laboratorio il Brunton ha trovato che i nitriti tutti abbassano la pressione arteriosa, e con ciò favoriscono la deplezione cardiaca, ed in parte deprimono il vago e così permettono un aumento nell' attività del cuore. Per ciò, per lo meno in teoria, essi posseggono le indicazioni pei casi di dolori cardiaci, e la pratica ha ormai sancito il loro uso. In causa della loro stabilità e conseguentemente della relativa lentezza della loro azione trovarono favore il nitrito di sodio, di potassio e la nitroglicerina favorevolmente nell'uso generale.

L'Autore viene quindi a discorrere della cura dello shock,

il di cui trattamento sovente è erroneo. Tutte le cause, le quali producono gravi impressioni nervose determinano delle forme più o meno gravi di shock, che si manifestano particolarmente sul cuore e sul sistema vasomotore. Lo shock primario dapprima stimola i nervi inibitori del cuore, i quali dapprima inibiscono l'azione del muscolo cardiaco, ed allora, per l'azione eccessiva, ha luogo la reazione, la quale fa sì che il cuore si muova o disordinatamente, oppure normalmente. Questa condizione, in una forma più o meno modificata, si trova in tutti i casi di shock, ed in questo primo stadio mai avviene la morte se non preesistono affezioni del cuore o delle sue valvole. Noi molto raramente vediamo lo shock in questo stadio, all'infuori del caso in cui il respiro fu interrotto da un colpo che sia caduto non sui polmoni; ma sul plesso solare che riflessoriamente eccita il vago. È il secondo stadio dello shock che noi siamo chiamati a curare. Qui abbiamo il sistema vascolare in una condizione di profondo rilasciamento, il quale è eccessivamente dannoso all'attività cardiaca.

Nulla stimola più il cuore che la resistenza normale offerta dalla pressione sanguigna mantenuta da un centro vasomotore intatto.

Se i vasi periferici sono paralizzati, il cuore pompa inutilmente; ne risulta una rapida paralisi del muscolo cardiaco in ragione e dello sforzo inutile e perchè le arterie coronarie si riempiono imperfettamente. La grave rilasciatezza dei vasi produce quindi gravi alterazioni nutritizie ed i profusi sudori indeboliscono ed agghiacciano il corpo. È in questo periodo che l'uso della belladonna e dell'atropina è indicato. Per la sua influenza sul centro vasomotore essa produce un tono vascolare normale, arresta il sudore cutaneo, assicura il circolo e simultaneamente tende ad innalzare la temperatura corporea. Se contemporaneamente si dà del caffè caldo e si usa la stricnina, noi abbiamo adempito ogni indicazione.

La stricnina, ipodermicamente, deve esser data alla dose di milgrm. 7 a centigr. 1 e $^1/_2$, giacchè il colapso profondo e lo shock avanzato fanno sopportare grandi dosi di questo rimedio.

BEORCHIA.

Azione fisiologica della cimifuga racemosa per I. N. Brainard *(The Therap. Gaz.* 1893 p. 369).

L'Autore riporta la seguente esperienza:

Il 26 novembre egli prese grm. 12.5 di estratto fluido di cimifuga e dopo mezz'ora circa avvertì senso di pienezza al capo; la faccia era arrossita; v'era sensazione di calore su tutto il corpo con vertigine, particolarmente accentuata nella stazione eretta. Vi era pure dolore considerevole alla regione lombare. Dopo un'ora tutti questi sintomi si fecero più accentuati. Si notava: arrossimento degli occhi, con pupille normali, polso pieno a 100 con tensione arteriosa accresciuta. Non vi furono mai segni di depressione cardiaca. La cefalea si fece poi eccessivamente grave ed il midollo spinale appariva più eccitato. I muscoli del dorso, delle braccia e delle gambe erano duri e tremoli. Due ore più tardi questi sintomi continuavano con maggiore gravità e si aggiunse la nausea. La peristalsi era aumentata; ma non si ebbero deiezioni. Quattro ore dopo aver preso il veleno l'Autore bevve dell'acqua calda e vomitò per tre volte nelle cinque ore successive. I sintomi continuarono lo stesso fino ad otto ore. La cefalea era così intensa che sua moglie dovette anestetizzarlo col cloroformio; si notava molta irrequietezza. Otto ore dopo l'assunzione del veleno venne il sonno, dal quale l'Autore si svegliò più volte con marcato priapismo. Gli effetti sul midollo spinale e sui nervi furono avvertiti per un poco più di due giorni. Si ebbe un aumento considerevole della secrezione bronchiale; non aumentò la secrezione urinaria, nè la cutanea durante l'intiero periodo del parossismo.

Beorchia.

NOTE TERAPEUTICHE

Trattamento dell'obesità di F. Hirschfeld (*Zeits f. Klin Med.* Bd. 22).

L'Autore consiglia il seguente regime dietetico:

		Albumina	Grassi	Idr. di carbonio
I.	Mattino: Caffè (amaro e nero) .	—	—	—
	Un panino (50 gr.)	4	—	27
	Colazione: 2 uova	12	10	—
	Desinare a mezzogiorno: Brodo con circa 30 gr. riso (pesato crudo)	4	5	24
	250 gr. carne magra (pesata cruda, quindi cotta o arrostita con poco grasso)	53	15	—
	Caffè alle 3 pd. (nero e amaro) .	—	—	—
	Sera: 50 gr. formaggio	15	3	—
	100 gr. pane	7	—	55
	10 gr. lardo	—	10	—
		95	43	106
		= 1224 calorie		
II.	Mattino: Caffè (nero e amaro) .	—	—	—
	50 gr. pane	4	—	27
	Colazione: brodo con 2 uova . .	14	12	—
	Desinare a mezzodì: minestra di patate	6	8	40
	30 gr. carne (pesata cruda) . .	63	20	—
	Caffè	—	—	—
	Cena: prosciutto magro 200 gr. .	40	6	—
	100 gr. pane	7	—	55
		134	46	122

Sul trattamento delle paralisi colle iniezioni di stricnina del dott. von Boltenstern (*Therap. Monath.* 1893 pag. 401).

In un paziente che per uso eccessivo di alcol aveva una completa paralisi delle estremità inferiori e paresi delle superiori oltre i bagni caldi con abluzioni fredde e la faradizzazione, l'Autore ricorse alle iniezioni di stricnina col risultato più soddisfacente. Cominciò con iniezioni di 1 millgr. per salire fino ad 1 centigr. per iniezione.

Sull'uso del mercurio nella tabe dorsale del dott. Dinkle (*Berl. Klin. Wochen* 1893 N. 15).

L'Autore comunica estesamente le storie di malati di tabe trattati col mercurio.

In 58 malati si aveva un miglioramento dei fenomeni, in 10 nessun effetto, in 2 peggioramento. Il mercurio non deve essere riguardato quale panacea nella tabe, ma porta un sensibile miglioramento.

Sul trattamento del soor nell'esofago e nello stomaco del dott. Aufrecht (*Therap. Monath* 1893 pag. 391).

L'Autore ha veduto scomparire in pochi giorni il soor colla somministrazione di una soluzione di biborato sodico al 3 %, ogni due ore un cucchiaio. L'Autore raccomanda la medicazione anche quando vi è difficoltà di deglutizione e bruciore allo stomaco.

La somministrazione dell'acido fenico, del dott. Wiglesworth (*The Terap. Gaz.* 1893 p. 406).

L'Autore fa le seguenti osservazioni:

La *dose* media secondo l'età è la seguente: l'anno centigr. 7; da 1 a 10 anni da centigr. 10 a 15; per i giovani da centigr. 18 a 22; per gli adulti da centigr. 22 a 36. In seguito ad errori nella somministrazione l'Autore ha osservato in un caso che centigr. 50 produssero vomito grave e purghe, le quali cessarono immediatamente quando la dose si ridusse a centigr. 25 (erano state somministrate quattro dosi, una ogni ora, invece della metà ogni due ore).

Frequenza delle somministrazioni. — Lo scopo prefisso dall'Autore è quello di carbolizzare l'infermo; l'intento si

raggiunge quando le urine assumeranno il noto colorito nero, che non è dovuto ad impurità, quando il fenolo è puro. Il rimedio va dato ogni due ore.

Vomiti. — L'acido fenico non produsse mai vomiti ad eccezione del caso riferito; al contrario esso pare molto utile nei vomiti delle gravide, alla dose di centigr. 15. È di una efficacia singolare nei vomiti biliosi. L'Autore lo prescrive in mistura con poche gocce di spirito di cloroformio e di tintura di cardamomo, in cui lo siroppo è largamente prescritto nella quantità d'acqua che è necessaria a fare grm. 280 di mistura. Di questa si ordina un cucchiaio da tavola che si allunga con due o più cucchiai d'acqua. In questo modo il rimedio è di grato sapore e ben accetto anche ai piccoli pazienti; la dose piccola di fenol da centigr. 7 a 35 agisce come calmante e non come irritante; questo risultato si potrà ottenere però se il rimedio si dà in forma pillolare.

Effetti sulla temperatura. — L'Autore non crede che l'acido fenico *per sè* abbassi la temperatura.

Suo uso nelle malattie zimotiche. — Se lo si dà alla dose di centigr. 28 a 35 ogni due ore nello stadio iniziale della setticoemia puerperale, in generale la vince in 24-36 ore; negli stadii avanzati riesce molto utile insieme col chinino.

Come profilattico nella febbre scarlattina. — Se un caso di scarlattina scoppia in una casa, l'Autore mette tutti gli altri famigliari sotto l'azione del fenolo: centigr. 15 due volte al dì. In un gran numero di casi ha in questo modo evitato la diffusione del male, e se la scarlattina ha preso qualcuno degli individui così trattati, essa fu straordinariamente mite.

BEORCHIA.

Morte in seguito alle iniezioni di sesquicloruro di ferrò nell'utero, del dott. H. Pletzer (*The Therap. Gaz.*, pag. 42, 1893).

L'Autore riferisce la storia clinica di una paziente affetta da endometrite catarrale cronica con fibroide aderente alla parete posteriore dell'utero, alla quale, per arrestare una metrorragia incorsa durante la cura di queste affezioni, furono praticate delle iniezioni intrauterine di sesquicloruro

di ferro. L'inferma accusò tosto dolore, che andò sempre più aumentando in seguito, assumendo i caratteri di un grave dolore colico. L'inferma inoltre aveva la pelle livida, il polso piccolo e frequentissimo, il respiro stentoroso.

Iniezioni sottocutanee di etere, e l'applicazione del ghiaccio sull'addome, produssero soltanto un miglioramento temporaneo, la difficoltà respiratoria andò aumentando ed il sensorio si fece ottuso. Tutti i tentativi praticati per eccitare il cuore furono vani, e due ore ed un quarto dopo l'inizio dell'attacco avvenne la morte.

L'autopsia diede il seguente reperto:

Sulla superficie superiore del talamo ottico di sinistra vi era un'area in parte affondata, di colore gialliccio della grandezza di un pezzo da dieci pfenning, risultante d'un tessuto duro, umido, giallo. Nel cuore destro si trovarono trombi isolati fra le trabecole. Nelle vene polmonari, particolarmente nelle maggiori, grumi piccoli, fissi di sangue rossiccio, non aderenti alle pareti, non occludenti il lume vasale e facilmente amovibili. Le pareti venose erano coperte come da un corpo grasso nerastro al sito del trombo.

Nella parte destra della cavità uterina v'era una soluzione di continuo, situata alquanto al disopra dell'istmo, disposta secondo l'asse dell'utero, della grandezza di poco più di mezzo pollice. Vi era del pari una fenditura della membrana mucosa che era granulosa e del muscolo, profonda, apparentemente meno di un quarto di un pollice. Delle piccole vene raggiungevano il fondo della perdita di sostanza, ed erano riempite da un coagulo asciutto, nero e fortemente aderente. Il tessuto cellulare intorno alle vene trombizzate, particolarmente presso alla lesione uterina, era di color nericcio. Il sangue era liquido in tutto il corpo.

In seguito all'uso frequente di applicazioni caustiche leggiere o forti sull'utero, si ebbero pochissime morti; cosicchè pare importante il richiamare l'attenzione sui danni possibili che esse possono produrre.

In questo caso l'azione della soluzione di percloruro di ferro è spiegata dal fatto che il liquido fu probabilmente

dapprima portato sulle vene aperte della soluzione di continuo uterina. È possibile che questa fenditura sia stata prodotta da una siringa antecedentemente usata per le lavande endouterine e che la emorragia a fermar la quale fu usato il preparato di ferro, fosse da essa causata. BEORCHIA.

L'uso dei catartici salini per la diagnosi delle occlusioni intestinali, del dott. E. H. Mudd (*The Therap. Gaz.*, pag. 51, 1893).

L'Autore dice che anche i più abili diagnosticatori possono rimanere in dubbio, in certi casi, se si tratti di una colica, di una peritonite, o di una ostruzione intestinale. Ora si domanda: quali sono gli effetti dei catartici salini nelle tre condizioni sopra ricordate? Riusciranno purganti in caso di colica: potranno arrestare una peritonite, mentre aumenteranno i pericoli in una ostruzione meccanica. Tale aggravamento sintomatico verrà mitigato dalla morfina, che così potrà permettere un intervento operativo. In questo modo l'uso dei catartici potrà aiutare il medico nelle diagnosi dubbie, mentre esso è controindicato in casi di ostruzione evidente.

Perciò è bene somministrare un catartico salino in principio di un caso dubbio a scopo diagnostico, ed attenderne gli effetti per trarre l'opportuno giudizio.

L'Autore infatti ricorda che vi sono dei casi di ostruzione intestinale senza altri segni all'infuori di quelli che si rinvengono frequentemente nella costipazione ostinata (dolore, meteorismo, nausea o prostrazione). Appunto in questi casi dubbi urge la somministrazione di un catartico salino.

BEORCHIA.

Sulla cura dell'emottisi, del dott. Fr. Eklund (*The Therap. Gaz.* pag. 83, 1893).

L'Autore, in un breve articolo, si oppone alla pratica quotidiana di somministrare pillole di ghiaccio ed alimenti ghiacciati per combattere l'emottisi. Secondo lui tale uso è affatto irrazionale; il freddo provocando un'irritazione delle fibre terminali del vago ed una ischiemia gastrica e quindi conseguentemente uno stimolo alla tosse ed un'iperemia nel

polmone leso. Infatti l'Autore non ha mai visti miglioramenti con tale trattamento, e se, come suole avvenire, la emorragia cessa, questo avviene non per la cura, ma ad onta della stessa. Egli poi cita l'esperienza personale degli ammalati intelligenti, la quale insegna che un cibo freddo, od il ghiaccio (evitato con gran cura da questi infermi) favoriscono la tosse e l'emottisi. L'Autore inoltre si oppone del pari all'uso popolare del cloruro di sodio per combattere la broncorragia, che crede pernicioso. Egli poi consiglia le applicazioni fredde esterne sul luogo presunto della lesione, l'uso di mucilagini gommose tiepide, le pillole di ergotina e di chinino; oppure, non nei giovani, in causa della facilità dei fenomeni tossici, l'acetato di piombo unito alla morfina.

BEORCHIA.

Note sulla cura della dismenorrea, di J. H. Musser (*The Therap. Gaz.*, pag. 725, 1892).

L'Autore è dell'avviso che le misure operative, i mezzi meccanici e medici, il riposo, il trattamento elettrico ed il massaggio usati contro questa affezione riescono spesso frustanei. Il piano terapeutico invece indicato in queste note dà molto spesso ottimi risultati.

La determinazione del piano terapeutico di un caso di dismenorrea dipende dai suoi caratteri, dai fenomeni associati con cui si presenta, e particolarmente dalla nutrizione generale e dalla salute dell'inferma. Praticamente va determinato quanto segue: 1° se la paziente ha partorito, la presenza o l'assenza di lesioni proprie del parto e delle loro conseguenze; se vergine, la storia di quei accidenti che possono essere stati causa di dislocamenti locali. In ambedue i caci bisogna fare l'esame e correggere tutte le anormalità. 2° La presenza o l'assenza di congestione ovarica temporanea o permanente, che viene indicata dal dolore o dalla sensibilità nella regione ovarica prima che cominci il flusso sanguigno — la cosidetta dismenorrea ovarica. 3° Il presentarsi di dolore ipogastrico, che sembra indicare una antiflessione maggiore della norma. 4° Lo stato di salute generale — *a*, la nutrizione generale; *b*, la ricchezza del sangue;

c, lo stato del sistema nervoso e la tensione dei vasi; *d*, le funzioni digerenti.

Trattamento generale a). Bisogna assicurare un buon sviluppo muscolare particolarmente dei muscoli del dorso e dell'addome. Se esiste antiflessione della metà superiore della colonna dorsale, bisogna rafforzare i muscoli con mezzi esterni adatti (corsetti, ventriere) i quali non devono comprimere i visceri, nella metà inferiore del ventre. Una ginnastica adatta per sviluppare i muscoli spinali posteriori, e quelli anteriori dell'addome, è assolutamente essenziale.

b). Coi mezzi igienici, dietetici e farmaceutici in uso, va curata qualunque specie di anemia per avventura esistente.

c). Va considerato lo stato del sistema nervoso ed il grado della tensione vascolare· È noto che all' avvicinarsi del periodo mestruale aumenta l'impressionabilità del sistema nervoso; assieme si ha una tensione arteriosa elevata.

In questi casi prima di tutto va curata l'igiene dell'inferma: evitare conversazioni e letture eccitanti; proibire l'uso del caffè, del thè e del vino; alimentazione sostanziosa e facilmente digeribile. Inoltre va consigliato il soggiorno al mare o sui monti. Fra i rimedi l'Autore raccomanda la nitroglicerina, i bromuri e l'antipirina. Una goccia di una soluzione di nitroglicerina all'uno per cento, continuata per mesi, sembra che diminuisca gradatamente la tensione vascolare e l'eretismo nervoso. 60 centigr. di NaBr., tre o quattro volte al giorno adempiono lo stesso ufficio. Esso è preferibile in casi nei quali si abbia congestione ovarica durante le regole, oppure quando queste sieno accompagnate da melanconia o soltanto da depressione mentale poco prima e durante le mestruazioni. Centigr. 20 di antipirina tre volte al giorno somministrati per lungo tempo sono pure utili, come gli altri rimedi, in casi di dismenorrea ovarica, semprechè altre ragioni non controindichino il suo uso. Nelle anemiche il ferro può essere sostituito per una o due settimane al mese. Esso riduce la tensione arteriosa. In casi di atonia muscolare e di sistema nervoso depresso può esser

utile la noce vomica e la stricnina a piccole dosi progressive. La stipsi intestinale va curata colle acque alcaline lassative.

Trattamento del periodo mestruale.

L'antipirina risponde bene in tutti i casi. Centigr. 20-30 possono esser dati ogni mezz'ora fino a che il dolore grave scompare e poscia centigr. 60 ogni due, tre o quattro ore. Essa non solo solleva il dolore, ma calma i nervi turbati. È spesso utile di prevenire il dolore somministrando il rimedio a lunghi intervalli per tre o quattro giorni, specialmente se vi è grande agitazione nervosa. Per la stessa ragione e nella dismenorrea ovarica, l'Autore comincia l'uso dei bromuri tre o quattro giorni prima dell' apparire delle mestruazioni alla dose da centigr. 60 a 120 ogni due, tre o quattro ore. Questi possono combinarsi coll'antipirina.

In molti casi la lingua si copre d'una spessa patina, v'è inappetenza e poscia nausea e vomiti biliosi.

Il calomelano a dose sufficiente per assicurare la libertà dei movimenti intestinali, si userà allora unitamente all'antipirina.

BEORCHIA.

VARIETÀ

Gli armadii farmaceutici, di L. Omati.

È un argomento già discusso e ridiscusso sotto molteplici punti di vista; tutti i farmacisti sono concordi nel vedervi una lesione ai proprii interessi; ma non è da questo lato che io intendo considerare la questione, benchè la proposta che io faccio abbia anche quale suo risultato una maggior tutela degli interessi del farmacista.

Premetto che io comprendo benissimo ed ammiro l'idea altamente umanitaria che inspirò il legislatore nell'istituzione

di questi armadii, ma ragionando vedo in pratica la loro completa inutilità nei casi d'urgenza, pei quali appunto furono istituiti.

In quali località si accordano (o per meglio dire, si dovrebbero accordare) (1) gli armadi farmaceutici? L'art. 15 del vigente codice d'igiene risponde: « Nei comuni ove manchi una farmacia e quelli dei comuni limitrofi che sieno molto distanti e di difficile accesso, potrà il prefetto, sentito il consiglio provinciale sanitario, concedere autorizzazione al medico condotto di tenere presso di sè un armadio farmaceutico. »

Le località di difficile accesso e le grandi distanze si trovano quasi totalmente nelle regioni montuose. Ed ora è appunto in questi luoghi dove c'è una popolazione sparsa, esigua, sparsa sopra un vasto territorio, che il farmacista non trova la possibilità di vivere e le condotte mediche sono estesissime. Qui vedremo il medico, chiamato d'urgenza al letto d'un ammalato alla distanza di 5-10-15 chilometri, oppure di 2-3 ore dal suo domicilio, trovarsi di fronte ad un caso grave, mettiamo ad un'emorragia... dover rifare la propria strada per tornare all'armadio a prelevare il percloruro di ferro, la segale cornuta od altro; poi la strada deve essere nuovamente rifatta onde il medicamento pervenga all'ammalato che nel frattempo, lascio ai lettori immaginare come potrà stare e dove potrebbe già trovarsi.

Servono adunque gli armadii farmaceutici pei bisogni urgenti pei quali furono creati? Mi pare di no, ed è appunto perchè convinto della loro pratica insufficienza che avanzo una proposta, la quale, inspirata pure allo stesso senso umanitario del legislatore, potrebbe portare dei beneficii reali.

(1) Furono accordati degli armadi farmaceutici in comuni distanti 5 chilometri dalla farmacia e provvisti di strade carrozzabili; non credo che ciò costituisca una grande distanza ed un difficile accesso; ora si vocifera che s'intenda istituire un armadio in un comune che dista dalla farmacia del comune limitrofo nientemeno che... di un chilometro di strada carrozzabile e 2 o 3 minuti di scorciatoia: non si riesce proprio a comprenderne il motivo. (OMATI).

Ecco in che consiste: Si sopprimano gli armadii e si obblighino i medici esercenti, sia in condotta, sia in libera pratica, a tenersi provvisti di una *busta-soccorso*, il cui contenuto deve essere stabilito qualitativamente e quantitativamente, limitato ai veri bisogni di grande urgenza. La busta-soccorso potrebbe contenere a mo' d'esempio, l'etere, il percloruro di ferro, una soluzione di bicloridrato di chinina; una di cloridrato di morfina, una siringa Pravaz, una soluzione alcolica di essenza di senape, 5 o 6 tubetti da 1 gr. cadauno di segale cornuta con relativo macinino (idea questa prediletta dal defunto professor Corradi). Io ho messo lì quei medicamenti che primi mi son venuti alla mente; il medico pratico potrà consigliare le opportune modificazioni.

La busta-soccorso dovrà essere fornita e rifornita da una farmacia del comune in cui risiede il medico, o in mancanza da una del comune più vicino. Il medico sarà autorizzato a farsi indennizzare dall'ammalato in base alla tariffa ufficiale (nelle condotte i comuni provvederanno a proprie spese pei malati poveri) e dovrà pagare i medicinali al farmacista in ragione pure della tariffa ufficiale.

Con queste disposizioni credo sarebbe eliminato qualsiasi possibile abuso, e si farebbe opera veramente utile ed umanitaria.

Ma sarebbe anche e sempre molto più opportuna la istituzione delle condotte farmaceutiche, ove appena ciò riesca possibile, e per avere i mezzi terapeutici necessarii per ogni singolo caso e per avere una persona competente che li preparì, poichè il medico anche il più enciclopedico mancherà sempre di quelle nozioni che si acquistano solamente dagli studii speciali e dalla pratica.

Dell'impiego fraudolento dei francobolli già usati, di Renard e Labarre (*Merc. Scient.*, 1893).

L'impiego dei francobolli già usati, quantunque non debba offrire che vantaggi minimi, è però praticato qualche volta. Generalmente si strofina il francobollo con un pennello bagnato per far sparire l'obliterazione, ma in questo modo sovente la vignetta del francobollo rimane più o meno alte-

rata. Su quest'alterazione si basa l'amministrazione delle poste per sospettare la frode, ma questa non può essere accertata se non a condizione di dimostrare che il francobollo fu realmente obliterato. Due processi possono impiegarsi per ottenere questo scopo.

Il primo consiste nel fotografare alla grandezza naturale il francobollo sospetto. Per i francobolli di color bleu o verde pallido, l'impronta della vignetta si trova, nella negativa, considerevolmente indebolita, mentre le tracce nere dell'obliterazione appaiono spesso assai nettamente. Su quindici francobolli, che erano stati lavati e in cui ad occhio nudo e colla lente non si vedeva traccia alcuna dell'obliterazione, si potè colla fotografia far apparire nettamente i due cerchi concentrici del timbro dato dalla posta e anche, su alcuni di essi, qualche lettera o cifra del timbro.

L'altro metodo consiste nell'immergere il francobollo per alcuni secondi, in una soluzione bollente di 5 grammi di potassa caustica in 100 cm^3 di un miscuglio di volumi uguali di acqua e di alcol. Il colore bleu o verde sparisce completamente, si lava il francobollo nell'acqua, nell'acqua acidulata d'acido acetico, nuovamente nell'acqua, poi si fa seccare. Si distinguono allora chiaramente sul fondo decolorato del francobollo i segni dell'obliterazione. Questo processo è più sensibile del precedente. Due francobolli che non avevano dato col metodo fotografico alcun risultato, dopo il trattamento colla potassa, lasciarono scorgere tracce assai nette di obliterazione.

Il solo inconveniente di questo metodo è di alterare il francobollo che la fotografia lascia intatto; perciò è preferibile il non farne uso se non quando la prova fotografica non abbia dato alcun risultato.

Filtri inattaccabili dagli acidi e dagli alcali.

È stato proposto dal Bittel un nuovo metodo di fabbricazione di filtri inattaccabili dagli alcali e dagli acidi. Per la preparazione di questi filtri si prende del quarzo granuloso formato da frantumi a spigoli vivi e lo si unisce a un quarto di polvere di vetro, sottoponendo la miscela ad una

temperatura elevata. Il vetro fuso, per capillarità, s'infiltra tra i grani di quarzo, aderisce con questi nei punti di contatto, si satura a poco a poco di acido silicico e si solidifica. A questo punto la massa forma un filtro che resiste agli acidi e agli alcali e a tutti i dissolventi, eccettuato l'acido fluoridrico. Quando il filtro è sporco, si può rimettere a nuovo scaldandolo al rosso.

Invecchiamento del cognac.

A Berlino, nella distilleria del Pictet si ricorre ad un nuovo mezzo d'invecchiamento del cognac. Il Pictet ha riconosciuto che il cognac il quale subisce una forte congelazione, si trasforma in modo da somigliare a un cognac rimasto in fusto per una dozzina di anni.

Il procedimento è per altro di applicazione difficile, perchè il cognac non gela che ad una temperatura di 80 gradi sotto lo zero.

Il cognac artefatto non si presta a questo trattamento.

Respirazione artificiale nei fulminati.

È da raccomandarsi vivamente la pratica della respirazione artificiale sulle persone che furono fulminate e che non presentano lesioni tali da rendere incompatibile la vita. L'Assmann ricorda come in molti casi la respirazione artificiale eseguita sui fulminati come sugli annegati, ha potuto far rianimare individui che, colpiti dell'elettricità, sembravano veramente morti.

Acqua d'eucaliptus per toeletta, di Raipè.

Balsamo del Perù		1,0
Tintura balsamo tolutano	ana	4,0
» di benzoino		
Fava Tonka		6,0
Tintura di vaniglia		8,0
» di muschio		5,0
Olio di eucaliptus		1,5
Olio di Neroli		0,2
Acqua di rose	ana	180,0
Acqua Naphae		
Alcol		600,0

e si mescoli. Se si aggiunge acido acetico concentrato si ha invece l'*aceto d'eucaliptus* per toeletta.

Mastice. — Camerano indica la formola seguente per un mastice che serve a chiudere i vasi di collezione contenenti alcol:

Si fanno fondere 200 gr. di cautciù in 125 gr. di sego, poi si aggiungono 200 gr. di talco di Venezia.

Mastice per acquarium, impermeabile. — Si fanno bollire 5 p. d'acqua, 1 p. di soda, 3 di colofonia e 3 p. di gesso.

Sciroppo di narceina.

Narceina 0, 25, benzoato di sodio 0,30, sciroppo semplice 300 (*Apoth. Zeit.*).

Studi comparativi sulla durra e sul formentone eseguiti nella Provincia di Forlì, dei dottori A. Pasqualini e A. Sintoni (*Annali della R. Stazione Agraria di Forlì,* fascicolo XX, pag. 194 a 231 e *Staz. Agr. Ital.,* T. 21). (Continuazione del fasc. precedente, pag. 213).

Da queste analisi risulta che i semi di questo cereale, per la ricchezza relativa dei grassi, del glucosio, delle sostanze solubili e dei materiali azotati, si prestino, meglio del *formentone*, ad essere impiegati per far pane.

Da opportuni confronti, fatti con la farina di *maiz*, si rileva ancora che la *durra* è superiore ad altri cereali congeneri per la quantità molto limitata di cellulosa ch'essa contiene.

Dalla farina, allontanata la crusca mercè il setaccio nella quantità di 8,64 per %, si è ottenuto il *morello* (fiore e cruschello) bianco tendente all'arancio vellutato, che lasciava le dita sporche di bianco. Compresso fre le dita non si accumulava, ma si manteneva polverulento. Bagnato con acqua si coloriva un po' più verso il giallastro, ma non si impastava mancando di nervo, e si comportava come il cruschello.

Posto tanto il morello quanto la farina in pannolino e malassati con acqua stillata finchè questa usciva limpida, rimasero sul pannolino dei frustoli organici di color giallo arancio punto vischiosi e attaccaticci elastici. Dopo 24 ore tale residuo conservava la forma primitiva.

Non credettero porre il residuo nell'aleurometro per determinarne la bontà, perchè aveva proprietà molto lontane dal glutine di frumento.

Ne fecero digerire invece una parte con soluzione di potassa caustica, una parte con acido acetico e una parte lasciarono putrefare nell'acqua per esportare il glutine e separarlo dal cruschello insolubile. Raccolti i diversi materiali ottenuti composero il seguente quadro:

	FARINA			MORELLO			Media delle determinazioni
	con acido acetico	con potassa caustica	colla putrefazione	con acido acetito	con potassa caustica	colla putrefazione	
Residuo ottenuto dal malassamento — Residuo non attaccato	18,666	5,465	18,250	15,940	15,120	17,470	15,151
Residuo ottenuto dal malassamento — Glutine	1,500	13,215	1,310	2,740	5,040	1,210	4,169
Albumina ed altre sostanze azotate.	—	—	—	—	—	—	2,170
Amido	—	—	—	—	—	—	61,100
Estratto acquoso	—	—	—	—	—	—	9,200

Dal quadro su esposto chiaro apparisce che la potassa ha intaccato non solo il glutine, ma una parte della cellulosa e gli altri mezzi, forse, non avranno esportato tutto il glutine. Per avere risultati più attendibili bisognerà ricorrere ad altri mezzi.

A complemento delle ricerche chimiche sulla *durra*, eseguirono le reazioni seguenti sulla farina:

l'acido cloridrico dette una colorazione bruno-rossastra;

l'acido nitrico dette una soluzione verdastra con forte sviluppo di vapori nitrosi;

l'acido solforico una colorazione giallo-bruna;

l'acido acetico una colorazione carnea;

l'ammoniaca una colorazione gialla;

e l'ossido idrato sodico e potassico una colorazione rossastra.

Sul fiore di farina di *durra* eseguirono delle osservazioni microscopiche, e trovarono che gli otricoli di questo seme sono un po' più grandi di quelli del frumento. La maggior parte degli otricoli della *durra* sono rotondi, alcuni ovali, qualche raro oblungo, nessuno poliedrico. Tali otricoli hanno contorni continui e nel centro un ilo in forma di ⅄.

Come per gli altri amidi la potassa gonfia gli otricoli e il iodio li colorisce. Usando la luce polarizzata ottennero delle croci greche somiglianti a quelle che si hanno con l'amido del maiz assoggettato pure alla luce polarizzata, e come questi si allargano verso la circonferenza. Le striscie di assorbimento, peraltro riescono più larghe di quelle del maiz, e nel punto in cui le due striscie si intersecano si osserva, in alcuni otricoli, un allargamento in cui pure la luce apparisce brillante.

Per le prove di panificazione adoperarono circa chilogr. 25 di seme di *durra* che fecero macinare. La farina ottenuta riuscì di qualità eccellente, fine, vellutata, soffice e di un bel colore bianchiccio tendente un po' al roseo.

Per ogni mille parti di farina di *durra* trattata come quella di frumento e di maiz ottennero:

COLLA FARINA DI DURRA

Semola	gr.	86,4
Semolino, o cruschello. .	"	125,8
Fiore	"	786,8
	gr.	1000,0

COLLA FARINA DI FRUMENTO

Semola	gr.	192,5
Semolino, o cruschello .	"	75,6
Fiore	"	731,9
	gr.	1000,0

COLLA FARINA DI FORMENTONE

Semola	gr.	131,0
Semolino e fiore.	"	869,0 (1)
	gr.	1000,0

La minore quantità di crusca venne data dalla *durra*, la quale altresì fornì una quantità considerevole di fiore. La farina di frumento, invece, diede poco cruschello, ma semola in proporzione molto elevata. Questo fatto viene confermato anche dall'analisi chimica praticata sulla farina di durra, la quale palesa una quantità minima di *cellulosa.*

Fecero confronti tra il pane confezionato con la sola farina di *durra*, e con miscele di *durra* e di *frumento* e prepararono dei campioni di farina come segue:

a)	Farina sfiorata di *durra*. . . .	chilogr.	3,700
b)	Farina sfiorata di *durra*. . . .	"	2,460
	" " di *frumento* . .	"	1,230
c)	Farina sfiorata di *durra*. . . .	"	1,850
	" " di *frumento* . .	"	1,850
d)	Farina sfiorata di *durra*. . . .	"	1,230
	" " di *frumento* . .	"	2,460
e)	Farina non sfiorata (fiore e cruschello)		
	" " di *durra* . .	"	3,700
f)	Farina non sfiorata di *durra* . .	"	2,460
	" " di *frumento*.	"	1,230
g)	Farina non sfiorata di *durra* . .	"	1,850
	" " di *frumento*.	"	1,850
h)	Farina non sfiorata di *durra* . .	"	1,230
	" " di *frumento*.	"	2,460

(1) Operando la separazione del cruschello dal fiore con lo stesso setaccio impiegato per le altre due farine si ebbe *semolino* gr. 330 e *fiore* gr. 539. Ciò dipese, forse, dal modo speciale con cui si macina qui il maiz, che dà una farina più grossolana e ruvida di quella di frumento.

Le farine intimamente mescolate, divisero ogni campione in perfetta metà, destinandone una parte per la fabbricazione di pane di pasta molle e l'altra parte per pane di pasta soda.

Ad ogni esemplare di pasta aggiunsero una conveniente quantità di lievito di frumento per poter giudicare del grado relativo di fermentazione nel pane.

Il pane ottenuto fu assoggettato alla degustazione e le impressioni avute sono registrate nel seguente quadro:

(*Continua*).

La tosse nella tubercolosi polmonare.

La tosse della tubercolosi costituisce il fenomeno contro il quale viene specialmente richiesto dagli ammalati il soccorso del medico. Nella Clinica medica di Genova non si ricorre abitualmente per combattere la tosse all'uso dei calmanti (oppiacei), perchè, tra l'altro, gli oppiacei disturbano l'attività motrice dello stomaco. Quando la tosse è in rapporto con una notevole quantità di secreto che si produce nelle vie aeree, l'uso degli oppiacei va assolutamente proscritto, perchè i colpi di tosse dipendono dallo stimolo che il secreto esercita sulle terminazioni nervose. I balsamici, in questa condizione, hanno la loro vera ed efficace applicazione. Tra i balsamici sono da preferirsi il guajacolo ed il creosoto. Quando l'escreato è molto viscido, vanno usate le pozioni alcaline (acque minerali alcaline, bicarbonato di soda).

Se la tosse è secca ed inoltre molto molesta agli ammalati si ricorre dapprima agli alcalini, successivamente agli oppiacei. Mancando il secreto bronchiale, la tosse si può combattere cogli oppiacei. Tornano talora molto utili le *inalazioni di cloroformio*, fatte con apposita museruola. Il cloroformio ha, come dimostrò Salkowski, proprietà antisettiche. Talora si associa al creosoto e all'alcool (V. *Cronaca*, puntata 1ª); ma se il creosoto o il guajacol non vengono tollerati dalla mucosa bronchiale, si rinunzia ad essi e si insiste nell'uso del cloroformio (10-20 gocce).

Rende spesso buoni servigi in Clinica l'*ossalato di cerio*;

esso calma la tosse senza causare molestie di sorta. Si usano pillole contenenti 5-10 centigrammi del farmaco e se ne somministrano 4-6 al giorno. Di fronte agli oppiacei l'ossalato di cerio ha due vantaggi: non disturba le vie digestive e di più riesce utile in casi in cui l'oppio fallisce.

Gli alcalini nella tosse posson venir nebulizzati anche associati alla morfina. In Clinica si usa questa formola:

Bicarbonato di soda.	gr.	1-2
Cloridrato di morfina	»	0,05
Acqua	»	100

da consumarsi in quattro sedute.

La tosse secca talora si mostra alquanto più esagerata e più molesta per gli ammalati nelle ore vespertine e contemporaneamente agli aumenti termici. Frenando gli elevamenti termici con sostanze antipiretiche, la tosse si attenua molto. Tra questa la più efficace, anche sotto il punto di vista della sua azione indirettamente benefica sulla tosse, è la fenacetina che va somministrata alla dose di 50 centigr. *(Cronaca della Clinica Medica di Genova).*

NOTIZIE

Corsi di chimica che si faranno nell'Università di Berlino nel semestre d'inverno 1893-94 per chimici, medici, farmacisti e tecnici.

Salomon. « Chimica dell'urina, con dimostrazioni. »

Kossel. « Chimica fisiologica e patologica con esperimenti. » Lavori nel laboratorio di chimica dell' istituto fisiologico.

Laugerlians. « Intorno le reazioni microchimiche. »

Fock. « Cristallografia fisica e chimica. »

Will. « Storia della chimica e alcuni capitoli di chimica industriale. »

Landolt. « Chimico-fisica, analisi qualitativa ed esercizi pratici. »

John. « Termochimica e lavori di chimico-fisica in laboratorio. » (con Landolt).

Markwald. « I nuovi sviluppi della chimica. »

Fischer E. « Chimica sperimentale inorganica. »

Gabriel. « Analisi chimica qualitativa; volumetria, metodi sintetici in chimica organica. »

Fischer e Gabriel. « Lavori pratici nel primo laboratorio dell'Università.

Pinner. « Chimica farmaceutica organica e alcuni capitoli di Farmacia; chimica sperimentale inorganica. »

Friedheim. « Chimica inorganica speciale (Elementi, ammoniaca e composti cianici, alcuni metalli). Analisi tecnica volumetrica; ripetizione di chimica analitica. »

Schneider. « Nuovi composti di solfo; metodi per determinazione dei pesi atomici. »

Liebermann. « Chimica organica; colloqui intorno la nuova letteratura chimica; ricerche nel laboratorio. »

Sell. « Chimica sperimentale organica; materie alimentari e loro analisi. »

Wohl. « Sistematica dei composti organici con riguardo alla nuova nomenclatura; analisi tecnica e delle materie alimentari. »

Tiemann. « Chimica dei composti aromatici. »

Traube. « Le proprietà chimiche dei minerali; analisi microchimica ed esercizi. »

Reistert. « Chimica della naftalina, antracene e carburi grezzi; composti azotati condensati (chinolina, piridina, ecc.). »

Rimbach. « Ricerche chimiche intorno alle droghe ed alle piante; analisi chimica quantitativa speciale (gasometrica, ottica, ecc.). »

Biedermann. « Elementi di tecnologia generale, meccanica e chimica; escursioni; chimica e tecnologia del catrame e della materie coloranti. »

Wichelhaus. « Chimica tecnologica, II parte. Materie organiche. Escursioni. Ricerche nel laboratorio tecnologico. »

Hayduck. « Chimica delle fermentazioni. »

Freund. « Chimica dei nuovi medicamenti; colloqui di chimica; corso pratico d'analisi delle materie alimentari pei farmacisti e chimici. »

Schotten. « Chimica forense. »

Secondo Kelly, direttore del *Chemists and Druggists*, in tutto il Regno Unito della Gran Brettagna vi sono circa 10,000 farmacisti cioè 1 farmacista ogni 3800 abitanti. — E dire che in Italia si crede d'averne pochi con 1 su circa 2000 abitanti!

BREVETTI

Processo di fabbricazione di un composto organico di ferro, assimilabile, di Boehringer e Söhn a Waldhof presso Mannheim (*Brevetto ted.* N. 13,823).

Oggetto del brevetto. — Processo di preparazione di un composto di ferro assimilabile, che consiste nello scaldare dell'albumina con un alcali e un sale capace di mantenere il ferro in soluzione in presenza di un eccesso di alcali, quali i tartrati o i citrati alcalini; il ferro è aggiunto in forma di tartrato o di citrato od altro sale.

Descrizione. — Si sciolgono 100 p. di bianco d'uovo in 2000 p. d'acqua distillata fredda e successivamente si aggiungono:

a)	tartrato di ferro	25 parti
	acqua distillata	250 »
	si neutralizza con NaOH decimonormale	quanto basta
b)	tartrato neutro di potassio .	10 parti
	acqua	90 »
c)	soda caustica al 10 % . . .	38 »

Si ottiene così un liquido torbido, giallo-bruno, che si scalda a 90° o che si lascia a sè sino a che la soluzione sia limpida. Operando a bagno maria occorrono 2 a 4 ore. Per togliere l'eccesso d'alcali si aggiunge, dopo raffreddamento della soluzione, dell'acido tartarico sino a reazione acida e poi si neutralizza con ammoniaca sino a reazione alcalina. Si lascia il tutto per 24 ore a 90° oppure a temperatura ordinaria per più giorni. Aggiungendo alla soluzione raffreddata una soluzione tartarica sino a reazione nettamente acida si precipita un derivato, albuminato di ferro, puro di sali stranieri. Si raccoglie su filtro il precipitato, si lava con acqua e si spreme. Per purificarlo si ridiscioglie in 1400 parti di acqua addizionata di 20 parti d'ammoniaca al 25 % e 20 parti di soluzione al 10 % di tartrato neutro d'ammonio, poi si scalda per 24 ore a 90°. Si precipita l'albuminato coll'acido tartarico, si lava sino a scomparsa di reazione acida, si spreme e si essica.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

Milano, 10-931651 — Tipografia Capriolo e Massimino

MEMORIE ORIGINALI

Laboratorio del Prof. PIETRO ALBERTONI in Bologna

RICERCHE SUL CLORO NELLA BILE

DI

GIUSEPPE DAGNINI

(TESI DI LAUREA)

(letta all'Accademia delle Scienze di Bologna il 26 febbraio 1893)

La presenza di una certa quantità di cloro nella bile è stata dimostrata dalle analisi finora eseguite su questo secreto. Però l'importanza maggiore d'alcuni componenti, per quanto riguarda i processi digestivi e la trasformazione dei pigmenti nell'organismo animale, ha fatto sì che l'attenzione degli osservatori non sia stata del tutto rivolta agli altri corpi che entrano nella costituzione della bile stessa. E il cloro fra questi non è stato finora oggetto di osservazioni particolareggiate, forse anche perchè si poteva *a priori* pensare che la quantità di questo corpo andasse soggetta a variazioni considerevoli così nella bile come negli altri liquidi del nostro organismo.

Infatti è noto come l'urina subisca nelle proporzioni del cloro dei cangiamenti in rapporto alla copia maggiore o minore che ne viene introdotta col cibo, ed a certe scomposizioni che pare si producano nel sangue fra sali di sodio e di potassio. Se ciò dunque fa da un lato supporre che dalle analisi del cloro nella bile non si possano ottenere dei risultati costanti, dall'altro lato dimostra la necessità di stu-

diare entro quali limiti oscilli la quantità di questo componente, e quali influenze eserciti il ricambio dell'intero organismo sull'eliminazione di esso attraverso il fegato.

Come contributo allo studio di questo complesso argomento espongo i risultati di alcune analisi fatte sulla bile raccolta dalla cisti felea dell'uomo e di vari animali, e da fistole praticate nel cane (1).

In tutte queste determinazioni, oltre che del cloro, ho tenuto conto della quantità di acqua e di sostanze solide, e nella maggior parte dei casi ho separato anche il muco.

La precipitazione del muco in alcune analisi si ottenne mediante l'alcool assoluto; in seguito corrispose assai meglio il trattamento della bile con acido acetico per la maggiore rapidità con cui procedeva la filtrazione.

Descrivo però i due metodi anche perchè allo scopo di determinare la esattezza mi valsi di entrambi sopra della bile raccolta da una cisti felea di bue, e li posi a confronto coi risultati ottenuti sulla stessa bile non filtrata.

Adoperando l'alcool, questo veniva aggiunto direttamente alla bile fresca nella quale produceva una precipitazione di muco che si separava colla filtrazione. Il filtrato fatto evaporare su bagnomaria veniva posto in una stufa a 90°, e infine sotto l'essiccatore a cloruro di calcio poroso, fino a perdita di peso. Determinati così i materiali solidi meno il muco rimasto sul filtro, questo pure veniva pesato dopo essiccamento; e in tal modo si otteneva la quantità totale delle sostanze solide. Ridisciolto in un crogiuolo di platino il residuo secco della bile filtrata vi si aggiungeva del carbonato di sodio per impedire la volatilizzazione del cloro durante l'incenerimento (Bunge). Sulle ceneri sciolte con acqua ed acido nitrico per neutralizzare il carbonato di sodio, veniva determinato il cloro.

(1) Queste analisi vennero da me praticate nel laboratorio di fisiologia umana per consiglio del prof. Albertoni. All'egregio dott. Novi che m'indirizzò nella parte pratica esprimo pure i sensi della mia gratitudine.

Usando il metodo della precipitazione coll'acido acetico si procedeva fin dapprincipio all'essiccamento completo della bile prima della stufa a 90°, poi sotto l'essiccatore a cloruro di calcio poroso.

Conosciuta in tal modo la quantità totale di sostanze solide, queste venivano disciolte con acqua: vi si aggiungeva poscia dell'acido acetico diluito, e mediante la filtrazione si separava il muco.

Sul filtrato ridotto in cenere, dopo l'aggiunta di carbonato di sodio, come nel metodo precedente, si determinava la quantità di cloro. Si noti però che nelle bili molto acquose e contenenti poca mucina l'aggiunta di acido acetico non era necessaria.

La determinazione del cloro veniva fatta col metodo di Vohlhard modificato dal Novi.

La soluzione di nitrato d'argento era preparata nelle proporzioni dell'1,70 per cento, mentre quella di solfocianuro di ammonio conteneva il 0,80 per mille e veniva titolata con quella di nitrato d'argento.

Dall'estratto acquoso delle ceneri acidificato mediante acido nitrico veniva precipitato il cloro colla soluzione di nitrato d'argento.

Quando il liquido era divenuto perfettamente limpido vi si aggiungevano alcuni cc. di detta soluzione per vedere se tutto il cloro era precipitato.

In questo caso il liquido rimaneva limpido, ed allora colla filtrazione veniva separato il cloruro d'argento. Al filtrato si aggiungeva qualche goccia di solfato ferrico ammonico, e vi si versava la soluzione di solfocianuro fino alla comparsa di un colorito carnicino pallido in cui spiccavano i fiocchi bianchi di solfocianuro d'argento.

Si determinava così l'eccesso di nitrato d'argento impiegato nella precipitazione del cloro, e da ciò mediante i calcoli veniva dedotto il contenuto in cloro delle ceneri esaminate.

Nelle analisi di confronto fra la stessa bile di bue si ebbero i seguenti risultati:

Bile di bue raccolta dalla stessa cisti felea.

	Non filtrata	Trattamento con acido acetico	Trattamento con alcool
	per cento	per cento	per cento
Acqua	gr. 91,495	gr. 91,243	gr. 90,306
Sostanze solide .	» 8,505	» 8,757	» 9,694
Muco	» —	» 0,555	» 0,456
Cloro	» 0,219	» 0,204	» 0,201

Un primo fatto degno di nota è la quantità maggiore di cloro contenuto nella bile non filtrata; la qual cosa può spiegarsi benissimo ove si pensi che quando la bile viene sottoposta alla filtrazione, una piccola quantità di cloro contenuta nei detriti e negli elementi epiteliali che si trovano commisti alla mucina, rimane sul filtro.

Un altro fatto che risulta da questa analisi è la maggior copia di sostanze solide ottenuta usando il metodo di precipitazione coll'alcool. Si può ammettere però che la bile adoperata in questo caso fosse realmente un po' più densa dell'altra, perchè raccolta dagli strati inferiori ove si accumula facilmeute una maggiore quantità di materiali solidi.

Le altre analisi fatte sopra una bile raccolta dalla cisti felea di bue,. di maiale e di cane, ed anche sopra la bile umana, hanno dato dei risultati variabili, come appare dal quadro seguente :

Bile raccolta da due cisti felee di bue.

	per cento	per cento
Acqua	gr. 88,520	gr. 90,831
Sostanze solide	» 11,480	» 9,119
Muco	» 0,566	» 0,701
Cloro	» 0,151	» 0,182

Bile raccolta da varie cisti felee di maiale.

per cento		per cento	per cento
Acqua	gr. 84,88	gr. 84,29	gr. 90,54
S. S.	» 15,12	» 15,71	» 9,46
Muco	» 1,27	» 1,68	» 1,66
Cloro	» 0,086	» 0,093	» 0,194

Bile raccolta da varie cisti felee di cane.

per cento		per cento	per cento	per cento	per cento	per cento
Acqua .	gr. 88,743	gr. 88,551	gr. 85,417	gr. 80,040	gr 81,633	gr 76,480
Sost. solide	» 11,257	» 11,446	» 14,583	» 19,960	» 18,367	» 23,520
Muco . .	» tracce	» 0,470	» 0,470	» 1,480	non determin.	» 1,744
Cloro . .	» 0,117	» 0,109	» 0,0328	» 0,048	» 0,047	» 0,034

Bile raccolta dalla cisti felea d'uomo.

per cento	
Acqua	gr. 83,97
Sostanze solide	» 16,03
Muco	» 3,89
Cloro	» 0,179

Da questi risultati è facile concludere che il contenuto della bile in cloro va soggetto a notevoli variazioni sia nello stesso animale, sia in animali appartenenti a specie diversa. E siccome la circolazione del cloro nell'organismo, come già si disse, è sopratutto influenzata dall'alimentazione, è probabile che la qualità del cibo, la copia maggiore o minore di cloruro di sodio o di altri sali introdotti siano capaci di portare delle modificazioni più o meno notevoli nella quantità di cloro che viene eliminato per la via del fegato. Ma un'altra causa di queste oscillazioni dovrà probabilmente

attribuirsi al fatto che mentre la bile permane nella cisti felea, dalle pareti di questa viene riassorbita insieme all'acqua una certa quantità di cloruro di sodio. Infatti se si osservano le analisi più sopra riportate, risulta da esse che coll'aumentare delle sostanze solide diminuisce costantemente la quantità di cloro; o in altre parole il cloro diminuisce quanto più la bile si fa concentrata.

Se poi si confrontano queste analisi con quelle eseguite sulla bile raccolta dalla fistola si vedrà questo fatto apparire in modo evidentissimo; e infatti la bile che fluisce continuamente dalla fistola non avendo campo di subire alcuna modificazione per opera della cisti felea, si mostra molto ricca d'acqua e di cloro.

La diversa concentrazione della bile ottenuta da fistola in rapporto con quella raccolta dalla vescichetta biliare, era già stata dimostrata dalle analisi di Frerichs, Gorup Besanez, Trifanowsky, Iacobsen, ed Hoppe-Seyler; ed era già stata attribuita ad un riassorbimento di acqua che si opera nella cisti felea. Dalle analisi di questi autori risulta pure che col crescere dei materiali solidi diminuisce la quantità di cloruro di sodio; però non pare che il fatto fosse stato messo in evidenza.

Sulla bile raccolta dalla fistola feci parecchie ricerche per stabilire l'influenza esercitata dalla quantità di cloruri contenuta nel sangue della porta sull'eliminazione del cloro per la bile. Furono a tale scopo somministrati 6 gr. di cloruro di sodio ad una cagna con fistola biliare, e venne esaminata la bile raccolta due ore prima e dopo la somministrazione di tale sostanza. Nel primo caso risultò una percentuale di 0,326 di cloro, nel secondo una percentuale di 0,356.

Ad un altro cane con fistola biliare sottoposto a dieta costante (200 gr. di carne, 400 di pane, e 200 di brodo senza aggiunta di sale) vennero somministrati in giorni successivi 3 gr. di cloruro di potassio, gr. 4,50 di cloruro di sodio, e una miscela di 3 gr. di cloruro di sodio e 3 gr. di cloruro di potassio. Le analisi di confronto portarono ai risultati seguenti:

1° Giorno. — *Pasto ordinario.*

Bile raccolta nelle 24 ore . .	gr.	176,09
Cloro eliminato	"	0,438
Su cento parti in peso di bile		
Acqua.	gr.	96,72
Sostanze solide	"	3,280
Cloro	"	0,249

2° Giorno. — *Pasto ordinario più 3 gr.* KCl.

Bile raccolta nelle 24 ore . .	gr.	173,31
Cloro eliminato	"	0,466
su cento parti		
Acqua	gr.	95,455
Sostanze solide.	"	4,545
Cloro.	"	0,269

3° Giorno. — *Pasto ordinario più gr. 4,50 di* NaCl.

Bile raccolta nelle 24 ore. . .	gr.	186,38
Cloro eliminato	"	0,471
su cento parti		
Acqua	gr.	95,580
Sostanze solide	"	4,420
Cloro	"	0,253

4° Giorno. — *Pasto ordinario, più 3 gr. di* NaCl *e 3 gr. di* KCl.

Bile raccolta nelle 24 ore. . .	gr.	142,34
Cloro eliminato	"	0,375
su cento parti		
Acqua	gr.	95,429
Sostanze solide	"	4,571
Cloro	"	0,264

Da tutte queste determinazioni risulta che la percen-

tuale di cloro aumenta in modo costante in seguito all'assunzione di cloruri.

Non altrettanto può dirsi della quantità di cloro totale eliminato colla bile nelle 24 ore.

Giacchè, se per condizioni speciali, forse indipendenti dall'esperimento, la secrezione biliare si fa scarsa nel giorno stesso in cui all'animale si somministrano i cloruri, può darsi che ad onta di un aumento nella percentuale del cloro, la quantità totale di questo corpo eliminato nelle 24 ore attraverso il fegato sia minore che nei giorni in cui i cloruri non sono stati introdotti. Ciò risulta dalle analisi fatte nel 4° giorno quando venne somministrato il cloruro di sodio insieme al cloruro di potassio.

È certo però che in tutti i casi anche l'aumento nella percentuale del cloro è minimo, cioè di pochi centigrammi per l'introduzione di parecchi grammi di cloruri di sodio e di potassio.

Ciò fa pensare che il fegato si comporti in maniera molto diversa dal rene nell'eliminazione di questi sali, giacchè il sangue della porta, che è il primo a farsi ricco di tali sostanze, non ne cede che una piccola quantità alla bile, mentre la maggior parte viene trattenuta in circolo per essere poi, come è noto, eliminata attraverso il filtro renale. Avranno certamente su ciò un' influenza notevole le condizioni del tutto diverse di pressione e di velocità del sangue in questi due organi, ma forse anche gli elementi attivi secernenti degli organi stessi interverranno a cedere nell'un caso, a trattenere nell'altro le sostanze or ora accennate.

In altro ordine di ricerche vennero studiate le modificazioni che subisce il contenuto di cloro nella bile durante le varie ore della giornata, specialmente in rapporto al processo digestivo. A tale scopo fu sottoposta la detta cagna ad una dieta costante che consisteva in 400 gr. di carne e 400 di pane al giorno, divisi in tre pasti; uno al mattino di gr. 200 di carne e 150 di pane con 100 gr. di brodo, l'altro al mezzogiorno di 100 gr. di pane nel brodo, e un terzo la sera uguale a quello del mattino.

In tutte queste analisi si ottenne costantemente una quantità notevole di cloro che oscillò da 0,225 a 0,357 su cento parti in peso di bile. Inoltre come già si disse, la bile stessa si mostrò molto acquosa, tanto che la quantità di acqua, eccetto che in un'analisi sorpassò sempre il 96 %, mentre nella bile della cisti felea di cane non superò mai l'88, 74 e giunse ad un *minimum* di 70, 48 %.

Un certo interesse presentano le oscillazioni che subisce la quantità di cloro nelle varie ore della giornata.

Nell'esperienza 1ª (vedi tavola in fine) fu raccolta la bile per sei ore dopo il pasto del mattino.

La bile eliminata durante le prime due ore conteneva il 0,225 % di cloro; nelle due ore successive il 0,279 %, e nelle ultime ore il 0,293 %. Questo progressivo aumento che si verifica quanto più la digestione è inoltrata, risulta ancora dalle esperienze 2ª e 3ª (vedi tavola). La massima eliminazione di cloro si ebbe in tutti i casi dalle 4 alle 6 ore dopo il pasto, mentre poi se l'animale rimaneva ancora per qualche tempo senza prender cibo, a questo massimo succedeva una diminuzione progressiva della quantità di cloro, la qual cosa appare dai risultati della 3ª esperienza.

In altra esperienza eseguita sopra un cane con fistola biliare si tenne conto ancora della quantità di bile eliminata di 2 in 2 ore dopo un pasto di 200 gr. di carne, 130 di pane e 200 di brodo. E in questo caso non solo si ebbe un aumento nella percentuale del cloro eliminato dalle 4 alle 6 ore dopo il pasto, ma essendosi accresciuta la eliminazione della bile col progredire del processo digestivo, si ottenne anche un aumento della quantità assoluta di cloro sulla bile raccolta nelle ore suddette.

La causa principale di questi fatti credo debba ricercarsi nella influenza esercitata dalle variazioni di qualità del sangue che affluisce al fegato, sia nei varii momenti della digestione, sia quando il processo digestivo è sospeso. E sebbene questa influenza sia molto lieve, pure il fatto di averla potuta constatare in tutte le osservazioni praticate ha una certa importanza e merita qualche parola.

Subito dopo la introduzione del cibo, dalle glandole peptiche viene secreta una certa quantità di succo gastrico il cui acido si forma dalla scomposizione dei cloruri contenuti nel sangue che circola nelle pareti dello stomaco.

Questo sangue, a cui viene così sottratta una certa copia di cloro, attraversando il fegato pel sistema della porta ne cede alla bile una proporzione variabile, sempre inferiore però a quella che viene ceduta alcune ore dopo, vale a dire quando i cloruri che si formano per azione dell'acido cloridrico sui sali alcalini degli alimenti e dei succhi enterici vengono ad accumularsi nel sangue refluo delle pareti gastriche ed intestinali. Ed il massimo cloro si osserva appunto da 4 a 6 ore dopo l'assunzione del cibo, quando cioè, compiuta la digestione gastrica, il chimo ricco di acido cloridrico passa nell'intestino, dove trova dei succhi ricchissimi di alcali, coi quali si producono dei cloruri di cui si carica il sangue portale. Successivamente man mano che questo assorbimento diminuisce, anche le quantità di cloro contenuto nella bile si fa sempre più scarsa.

Questa ipotesi non è punto in contraddizione colle esperienze precedenti, dalle quali risultava che dietro l'assunzione di parecchi grammi di cloruro di sodio e di potassio non aumentava che di pochi centigrammi la quantità di cloro eliminato dal fegato. Anzi trovasi in pieno accordo colle stesse, giacchè si può supporre che le differenze nel contenuto in cloruri del sangue portale siano nei varii periodi della digestione piuttosto notevoli, tali cioè da determinare delle variazioni nella quantità di cloro contenuto nella bile, senza però che queste sorpassino la media di pochi centigrammi.

Esperienza 1ª

Bile raccolta dalla fistola di una cagna.

	Dalle 8 alle 10 antimeridiane 1° pasto (ore 8)	Dalle 10 alle 12 m.	Dalle 12 alle 2 pom 2° pasto (ore 12 m.)
	per cento	per cento	per cento
Acqua	gr. 96,313	gr. 96,248	gr. 96,235
Sostanze solide .	» 3,687	» 3,752	» 3,765
Muco	» tracce	» 0,580	» 0,383
Cloro	» 0,225	» 0,279	» 0,295

Esperienza 2ª

Bile raccolta dalla fistola dello stesso animale.

	Dalle 8 alle 10 antimerid. 1° pasto (ore 8)	Dalle 10 alle 12 m.	Dalle 12 alle 2 pomerid 2° pasto (ore 12 m.)
	per cento	per cento	per cento
Acqua	gr. 96,157	gr. 96,674	gr. 96,748
Sostanze solide .	» 3,843	» 3,326	» 3,252
Muco	» 0,273	» 0,387	» 0,080
Cloro	» 0,319	» 0,328	» 0,337

	Dalle 2 alle 4 pomeridiane	Dalle 4 alle 6 pomeridiane
	per cento	per cento
Acqua	gr. 96,568	gr. 96,746
Sostanze solide	» 3,432	» 3,254
Muco	» 0,726	» 0,461
Cloro	» 0,311	» 0,348

Esperienza 3ª

(fatta nel giorno successivo)

Bile raccolta dalla fistola dello stesso animale.

	Dalle 6 alle 8 pemeridiane 3° pasto (ore 6 pom.)	Dalle 8 alle 11 pom.	Dalle 11 pom. alle 3 ant.
	per cento	per cento	per cento
Acqua	gr. 97,086	gr. 96,854	gr. 96,840
Sostanze solide . .	» 2,914	» 3,146	» 3,160
Muco	» 0,554	» 0,298	» 0,457
Cloro	» 0,329	» 0,357	» 0,350

	Dalle 3 alle 6 ant.	Dalle 6 alle 8 antim.
	per cento	per cento
Acqua	gr. 96,529	gr. 95,466
Sostanze solide	» 3,471	» 4,534
Muco	» 0,390	» 0,854
Cloro	» 0,340	» 0,312

Esperienza 4ª.

Bile raccolta dalla fistola di cane.

	Dalle 8 alle 10 antimeridiane Pasto alle o e 8	Dalle 10 alle 12 m.	Dalle 12 alle 2 pom.
Bile eliminata . .	gr. 10,35	gr. 11,20	gr. 12,70
Cloro eliminato . .	» 0,0247	» 0,0258	» 0,0354
	per cento	per cento	per cento
Acqua	» 93,430	» 94,375	» 95,276
Sostanze solide . .	» 6,570	» 5,625	» 4,724
Cloro	» 0,239	» 0,241	» 0,279

I risultati di tutte queste esperienze autorizzano ad alcune conclusioni, e cioè:

1° Che il cloro nella bile raccolta dalla cisti felea subisce variazioni notevoli nei vari animali. Nel cane la quantità di questo corpo oscillò da 0,034 fino a 0,117 %; nel maiale da 0,086 a 0,194 %; nel bue da 0,151 a 0,219 %.

2° Che la bile della fistola contiene cloro in copia maggiore di quella raccolta dalla cisti felea, e precisamente nei casi più sopra descritti una percentuale di 0,225 a 0,357.

3° Che la quantità di cloro nella bile può, entro limiti molto ristretti, variare a seconda della copia maggiore o minore di cloruri contenuti nel sangue che circola attraverso il fegato;

4° Che tale influenza esercitata dal sangue portale sulla quantità di cloro contenuto nella bile si manifesta nei diversi periodi della digestione, con un aumento graduale di questo componente man mano che la digestione stessa progredisce;

5° Che la composizione della bile varia per rispetto al cloro durante la dimora della bile stessa nella cisti felea, dalle cui pareti vengono assorbiti insieme all'acqua i sali più diffusibili, fra i quali il cloruro di sodio.

Bologna, luglio 1891.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Ricerche intorno all'Ilex paraguayensis (Maté) ed i suoi costituenti chimici, di Kunz-Krause (*Arch. d. Pharm.*, 1893, T. 231, p.613).

Come l'oppio ed il thè sono usati da secoli nell'oriente, così il *maté* (*Ilex paraguayensis*) lo è nell'America del Sud. Il prof. Kunz-Krause in questo esteso lavoro fa la storia completa di questa importante droga e fa vedere come siano discordanti i dati che si hanno sulla quantità dei costituenti chimici del maté.

Il maté contiene della caffeina, un acido tannico, materie albuminoidi, tracce di olio etereo, piccola quantità di glucosidi aromatici, ecc.

Riguardo alla quantità di caffeina si hanno i dati seguenti:

1843	Stenhouse	0,13 %
1854	"	1,20 "
1861	Stahlschmidt	0,44 "
1867	Strauch	0,45 "
1868	Peckolt	1,67 "
1873	Würthner	0,80 "
1874	Hildwein	0,48-0,62-1,15 "
1868	H. Byasson	1,85 "
1878	Robbins	0,20-1,60 "
	Flückiger	0,86 "
	Biolet	1,30 "
	Hoffmann	0,30 "

Riguardo i dati che si hanno intorno la quantità di cenere, acido tannico e materie proteiche sono riassunti dall'Autore nella tabella seguente:

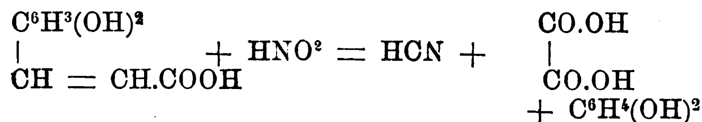
		Ceneri	Acido tannico	Materie proteiche
1867	Strauch	5,2 %	20,8 %	9,0 %
1868	Peckolt	5,39-7,33 »	— »	— »
1874	Hildwein	4,82-5,20-5,5 »	4,10-4,5-5,5 »	— »
1878	Robbins	5,0-10,9 »	10-16 »	— »
1878	Byasson	3,92 »	— »	3,87 »
	Bing	5,72 »	6,34 »	— »

L'Autore ricorda tutti gli altri dati analitici intorno al maté, l'*acido matècerinico* di Arata, ecc. e le analisi fatte da Peckolt su altre specie di Ilex.

Dopo ciò l'Autore descrive le proprie ricerche chimiche.

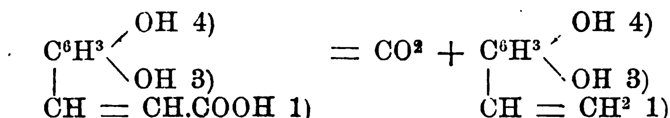
L'Autore dimostra che il maté contiene oltre le sostanze già conosciute, della *colina* combinata; una sostanza riduttrice, che non è zucchero destrogiro, ma è un prodotto di scomposizione dell'acido tannico; poi delle piccole quantità di sali di potassio e di magnesio solubili nell'acqua.

Egli poi dimostra che l'*Ilex paraguayensis* non contiene l'*ilixantina*, stata trovata invece da Rochleder nell'*Ilex aquifolium* e che l'acido tannico del maté è *identico coll' acido caffetannico*. Da quest' acido, per scomposizione con potassa caustica ottenne l' *acido diossicinnamico* $C^4H^6O^2$ (*acido caffeico*). Dall'acido diossicinnamico per l' azione dell'acido nitroso-nitrico ottenne pirocatechina, acido ossalico ed acido cianidrico secondo l'equazione:



$$\begin{array}{l} C^6H^3(OH)^2 \\ \mid \\ CH = CH.COOH \end{array} + HNO^2 = HCN + \begin{array}{l} CO.OH \\ \mid \\ CO.OH \end{array} + C^6H^4(OH)^2$$

L'Autore inoltre ha osservato che l'acido diossicinnamico scaldato verso 185°-200° sviluppa anidride carbonica e fornisce il mp. *diossistirolo* o *vinilpirocatechina*:



Il diossistirolo ha l'odore del guaiacolo, si colora in verde col cloruro ferrico ed il colore passa al violetto col carbonato di sodio. Questo composto è molto facilmente ossidabile. Le sue proprietà e reazioni corrispondono a quelle del suo derivato monometilico o *esperetolo* $C^6H^3 \left\langle \begin{matrix} OCH^3 \\ OH \end{matrix} \right.$ | $CH{=}CH^2$ che Tiemann e Will ottennero dall'acido isoferulico od esperetinico.

Sugli alcaloidi del Gelsemium sempervirens, di A. R. Gushny (*Arch. f. exp. Path. w. Pharm.* T. 31 e *Berichte* T. 26, pag. 1725).

Nel *Gelsemium sempervirens* vi sono due alcaloidi: la *gelsemina,* cristallizzata, che in Germania va sotto il nome di *gelseminina* cristallizzata, e la *gelseminina,* amorfa.

La *gelsemina* è una massa bianca, di sapore amaro; fornisce un cloridrato cristallizzato, solubile nell'acqua, poco solubile nell'alcool; il cloroaurato ed il cloroplatinato cristallizzano nell'acqua calda. La gelsemina agisce sulle rane come la stricnina ed in seguito come la curarina, paralizzando le estremità dei nervi motori. Il *cloridrato* avrebbe la formola $C^{49}H^{63}N^5O^{14}.2HCl$.

La *gelsiminina* è amorfa, incolora, insolubile nell'acqua, solubilissima nell'alcol, etere e cloroformio. I suoi sali sono amorfi e gialli, solubilissimi. La base è estremamente velenosa, anche pei mammiferi, ciò che la distingue dalla gelsemina; un milligrammo basta per uccidere un coniglio che resiste invece a 0,5 gr. di gelsemina. Il suo *cloroplatinato* è $C^{42}H^{47}N^3O^{14}.HCl.PCl^4$

Queste formole non concordano affatto con quella di Spiegel, il quale, secondo Cushny avrebbe analizzato probabilmente un prodotto cristallizzabile di decomposizione della gelseminina.

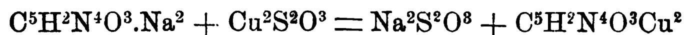
L'alangina, di B. Schuchardt (*Chem. Centralbl.*, 1893, I, p. 399).

È l'alcaloide contenuto nella radice e nella corteccia dell'*alangium Lamarckii Twaites* delle Cornacee.

È solubile in alcol, etere, cloroformio ed etere acetico, insolubile nell'acqua; cogli acidi minerali e cogli acidi ossalico, tartarico e acetico fornisce sali cristallizzabili. Dalle soluzioni de' suoi sali è precipitato dagli alcali in fiocchi bianchi. Precipita coi reattivi degli alcaloidi. Col reattivo di Fröhde si colora a freddo in bleu-indaco e a caldo intensamente in bleu. Nell'acido nitrico si scioglie con color rosso bruno.

Dosamento clinico dell'acido urico coll'iposolfito di rame, di P. Ducung (*Un. Pharm.*, 1893, pag. 329).

Questo metodo sarebbe, secondo l'Autore, una modificazione di quello proposto nel 1889 da Arthaud e Butte. È basato sulla precipitazione dell'acido urico allo stato di urato rameoso, mediante una soluzione d'iposolfito di rame :



$$C^5H^2N^4O^3.Na^2 + Cu^2S^2O^3 = Na^2S^2O^3 + C^5H^2N^4O^3Cu^2$$

La soluzione di iposolfito rameoso si altera ed è bene quindi tenere separate le due soluzioni seguenti :

A	Solfato di rame crist. . . .	gr. 4.47
	Acido solforico. . . .	cinque gocce
	Acqua	1000 cm^3
B	Iposolfito di sodio	gr. 45
	Sale di Seiguette	gr. 45
	Acqua sino a	1000 cm^3

La miscela a volumi eguali di queste due soluzioni precipita nell'urina 1 mmgr. di acido urico per ogni centimetro cubo, e si conserva per otto giorni almeno. Prima di procedere al dosaggio bisogna eliminare dall'urina i fosfati alcalino-terrosi.

Pei particolari rimandiamo alla memoria originale. Non sappiamo se il metodo sia esatto e quali siano i risultati che dà in confronto degli altri metodi.

Campione di confronto del colore delle acque naturali, di Hazen (*Amer. Chem. Journ.*, 1892).

Hazen, invece del reattivo di Nessler o dell'apparecchio Crookes, propose di adoperare come campione il colore dei sali metallici in soluzione definita, indipendente dall'acidità e dalla temperatura. Ad esempio una miscela di cloruri di platino e di cobalto. Facendo variare la proporzione del platino o del cobalto si riproducono i colori delle acque naturali, vedute a profondità media. Pei casi usuali con soluzione di 0,5 di cobalto, per 1 di platino, basta. Si può esprimere il colore d'un acqua colla quantità di platino in millesimi, che in soluzione col cobalto, dà la stessa colorazione all'acqua distillata. Per delle tinte differenti dall'ordinaria, si aggiunge del cobalto lasciando invariato il platino.

Per le acque pochissimo colorate, si adoperano due tubi lunghi 60 cm. l'uno de' quali contiene dell'acqua distillata e l'altro l'acqua da esaminarsi. Si guardano nella loro lunghezza.

Dietro quello contenente l'acqua distillata si mettono delle boccie piatte coi cloruri, corrispondenti alle tinte 0,01-0.02, ecc., o una serie di boccie le une con cloruro di cobalto e le altre con cloruro di platino.

Un reattivo sensibilissimo dell'ossido di carbonio (*Mon. Scient.*, 1893, pag. 641, dal *Gastechniken*, Vol. XVIII).

Habermann dimostrò (*Zeitschrift für angewandte Chemie*) che il cloruro rameoso è reattivo squisitissimo pel dosamento dell'ossido di carbonio, mentre non lo è più per la sua ricerca qualitativa. Ora se si eccettua il saggio spettroscopico del sangue, non si aveva sin ora alcun altro reattivo che permettesse d'affermare con certezza la presenza dell'ossido di carbonio.

È quindi interessante il conoscere che il nitrato d'argento ammoniacale è un reattivo sensibilissimo per questo gas.

Se attraverso ad una soluzione acquosa di nitrato d'argento ammoniacale si fa passare dell'ossido di carbonio o dell'aria contenente ossido di carbonio si osserverà un imbrunimento più o meno intenso secondo la quantità di ossido

di carbonio; ed inoltre se questo è in quantità considerevole, si formano dei fiocchi neri di argento metallico e nel medesimo tempo si produce dell'anidride carbonica che facilmente si può riconoscere.

La riduzione del sale, la separazione dell'argento e la produzione d'anidride carbonica dimostrano con certezza la presenza dell'ossido di carbonio, ma è però importante stabilire il grado di sensibilità di questo reattivo.

A questo scopo l'Autore avendo preparato dell'ossido di carbonio ed avendone riempito un gasometro, con ripetuti dosamenti col cloruro rameoso dimostrò quel gas contenere 95,75 % di vero ossido di carbonio.

Fatta in seguito una miscela di questo gas con aria in modo da avere un miscuglio di 10 p. di ossido di carbonio per 100, introdusse in una buretta a gas di Bunte questa miscela unitamente a soluzione di nitrato d'argento ammoniacale, e lasciò reagire. Ebbe i risultati seguenti:

Aria	Parti in volume di ossido di carbonio.	Reazione
90	10	Precipitato bruno
95	5	Intorbidamento bruno
98	2	Color bruno intenso
99,5	0,5	" " molto visibile
99,9	0,1	" " appena visibile

Contemporaneamente trattando in modo identico il reattivo con aria assolutamente priva di ossido di carbonio, non ebbe il minimo imbrunimento.

L'Autore nel corso delle sue esperienze notò che il gas non mescolato non viene assorbito rapidamente dalla soluzione di nitrato d'argento che nel rapporto del 5 %, la qual cosa non esclude la possibilità che esso non sia un buon reattivo per la determinazione quantitativa colorimetrica, dell'ossido di carbonio nell'aria p. es. di una camera.

E finalmente questo reattivo ha il pregio di potersi preparare in modo semplicissimo: Si fa una soluzione di nitrato di argento e vi si aggiunge ammoniaca sino a non

lasciar più che una piccolissima porzione di ossido d'argento indisciolto, si filtra e se si mette in boccie ben chiuse può conservarsi più mesi senza alterarsi.

Si noterà che Berthelot sino dal 1891 (Vedi questi *Annali* Vol. 14, pag. 168) aveva proposto il nitrato d'argento ammoniacale come reattivo dell'ossido di carbonio.

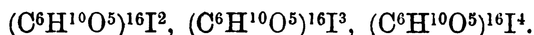
Q. E.

Della fissazione del jodo all'amido, di E. Rouvier (*Comptes Rendus,* 1893, T. 117, pag. 281).

Mylius già dimostrò (*Berichte Gesellschaft*, t. XX, p. 694) che il composto dato dall'amido in presenza di un eccesso di iodio ha per formola $(C^6H^{10}O^5)^4I$ e corrispondentemente, al composto che si ha con un eccesso di amido l'Autore diede la formola $(C^6H^{10}O^5)^8I$ (*Comptes Rendus*, giugno 1892).

Ora l'Autore stesso, continuando a studiare la fissazione del iodo sull'amido, constatò l'esistenza di un composto intermedio, avente per formola $(C^6H^{10}O^5)^{16}I^3$. Questo composto si forma quando si aggiunge all'amido una quantità di iodo un po' superiore a quella corrispondente alla formola sopraindicata. Ed infatti, se a volumi determinati ed eguali di acqua amidata di cui si conosca il titolo, si va aggiungendo del iodo, si osserva che, quando si è oltrepassata la proporzione di iodo corrispondente alla formola $(C^6H^{10}O^5)^{16}I^3$, il iodo in eccesso rimane allo stato libero.

Ai tre composti dell'amido e iodo si può quindi dare le formole seguenti:



$$(C^6H^{10}O^5)^{16}I^2, \quad (C^6H^{10}O^5)^{16}I^3, \quad (C^6H^{10}O^5)^{16}I^4.$$

Ed è appunto a quest'ultima formola che Mylius era stato condotto considerando il composto di addizione che l'amido forma coll'acido iodidrico, il ioduro d'amido, il più ricco in iodo; composto al quale Mylius diede la formola $[(C^6H^{10}O^5)^4I]^4IH$.

Q. E.

Metodo di Wolpert pel saggio dell'aria, riguardo l'anidride carbonica (*Mon. Scient.*, 1893, pag. 642, dal *Gastechniker*, Vol. XIX).

Il dottor Wolpert dà un nuovo metodo per la determinazione dell'anidride carbonica dell'aria; metodo fondato sul

principio che data una soluzione alcalina, come reattivo, è necessario per la sua saturazione coll'anidride carbonica un volume di aria tanto maggiore quanto minore è la quantità di anidride carbonica che quest'aria contiene. A questo scopo si usa un cilindro di vetro graduato contenente una determinata quantità di soluzione alcalina titolata, e vi si fa entrare l'aria da analizzare sino a che il cambiamento di colore della soluzione alcalina precedentemente colorata con un indicatore, indica la neutralizzazione completa. — Come soluzione titolata si usano 2 cm³ di una soluzione a $^1/_{50}$ per 100 di $Na^2CO^3.10H^2O$. — Come sostanza indicatrice si usa la soluzione di fenolftaleina. I calcoli si fanno nel modo seguente:

1,0	milligr. ($Na^2CO^3.10H^2O$)	corrisp. a	0,153768	millig.	di CO^2
0,4	"	"	0,061507	"	
1,0	"	"	0,07827	cm³	di CO^2
0,4	"	"	0,031307	"	

Per fare questo dosamento si adopera un apparecchio costituito da un cilindro di 50 cm³ di capacità, munito di una graduazione in mezzi-centimetri e nello stesso tempo di una scala ad anidride carbonica o di una scala graduata della purezza dell'aria.

Nel cilindro si trova uno stantuffo che si può spostare, munito di un'asta vuota, che può essere chiuso per mezzo di una piccola calotta di gomma elastica. Si mettono adunque in questo cilindro per mezzo di una pipetta i 2 cm³ di soluzione alcalina colorata colla fenolftoleina; badando a non riempir la pipetta aspirando colla bocca, ma formandovi prima il vuoto per mezzo di una palla di gomma di cui la pipetta stessa alla parte superiore è munita.

Preparato così il cilindro vi si fa entrare collo stantuffo lentamente l'aria, agitando di tanto in tanto sino a che la soluzione alcalina sia diventata completamente incolora. Quando comincia la decolorazione si legge direttamente sul cilindro il grado di purezza dell'aria, e si calcola la quantità di anidride carbonica in modo più esatto che col cilindro,

dividendo il numero dei centimetri cubi di aria usati per 31,31 (più precisamente 31,3071).

Per eseguire il dosamento con più esatezza si devé tenere calcòlo della temperatura e pressione; oppure aggiungere alla quantità dell'anidride carbonica trovata il 10 per 100 dei risultati. Q. E

Su alcuni effetti delle iniezioni dello zucchero nelle vene e trasformazioni chimiche che subisce, di Vaughan Harley (*Soc. Reale di Londra,* 31 luglio 1893, in *Rev. Gen, des Sciences,* 1893 pag. 550).

Siccome lo zucchero artificialmente introdotto nelle vene è rapidamente eliminato per i reni, si legarono gli ureteri ai cani d'esperienza in modo da fermar questo zucchero nell'organismo. E perchè tutti gli animali fossero nelle stesse condizioni, si fecero digiunare nelle 24 ore precedenti l'esperienza. Si iniettarono allora con una soluzione al 50 % di zucchero, 10 gr. di zucchero per chilogramma di cane, impiegando circa 1 ora per l'iniezione.

La quantità di zucchero si dosò col metodo di Allihn; l'acido lattico col metodo di Drechsel, il glicogeno con quello di Kulz. L'alcool, l'acetone, l'acido aceto-acetico, l'acido β-oxybutirrico e le ammoniache, si determinarono coi soliti metodi.

Ecco brevemente riassunti i fatti osservati:

I. Si constatò nei cani l'apparizione di sintomi, dimostranti l'avvelenamento dei centri nervosi.

Sintomi preceduti ed accompagnati da sforzi di vomito. In certi casi l'irritazione dei centri nervosi non si manifesta che con movimenti muscolari, tremolii, in altri casi invece con delle vere convulsioni. La respirazione aumenta, intorno alla bocca si forma della schiuma dovuta a muco.

Le convulsioni qualche volta sono seguite da un profondo coma, però tutti i fenomeni cessano se si slegano gli ureteri.

Sembra che lo zucchero per la distruzione della sua molecola, formi uno o più veleni, che una trasformazione ulteriore rende inoffensivi. E questo è dimostrato dal fatto che le convulsioni son alternate da periodi di riposo sempre

più prolungati, e che nessuno di questi sintomi appare quando lo zucchero viene assorbito dagli intestini.

II. La quantità di zucchero rimasta inalterata nei diversi tessuti fu dosata a diversi periodi di tempo dopo l'iniezione nel sangue. E da tutte queste osservazioni si venne a constatare che la quantità di zucchero inalterato nel sangue va diminuendo dopo l'iniezione, che la maggior parte dei cani vomitando emettono piccole quantità di zucchero, e finalmente che dopo l'iniezione se gli ureteri stanno legati per almeno sei ore, i reni non eliminano più zucchero.

III. Questo zucchero poi introdotto artificialmente nella circolazione generale non determina formazione di glicogeno in quantità apprezzabile; invece determina un accrescimento notevole di acido lattico.

IV. Si constatò pure nelle urine la presenza di acetone e di acido aceto-acetico, mentre dell'acido βossibutirrico non se ne potè con sicurezza determinare la presenza.

V. Si osservò nel sangue dell'alcool, dell'acetone e dell'acido aceto-acetico. E finalmente si vide con ripetuti dosamenti che nel sangue non vi è aumento di ammoniaca, e perciò che non è punto ad essa che si può attribuire la causa dei fenomeni nervosi determinati dall'iniezione. Si è invece condotti ad attribuirla alla presenza nel sangue dell'acetone e dell'acido aceto-acetico.

Il fatto che i sintomi non appariscono che un quarto d'ora od un'ora dopo l'iniezione, cioè quando la quantità di zucchero presente nel sangue è già notevolmente diminuita, starebbe a dimostrare che essi non son dovuti allo zucchero per sè stesso.

La fermentazione acetica.

Lasar pubblica nel *Centralblatt für Bakter. und Parasitenkunde* XIII, p. 684, i primi risultati delle sue ricerche sulla fermentazione acetica.

Questa fermentazione, come quella lattica, urica, ecc., non è prodotta da un unico microrganismo come si è sempre creduto, ma molti microbi hanno la proprietà di produrre la fermentazione acetica. Miquel dimostrò che oltre il così

detto *micrococcus urœ* altri numerosi fermenti producono la decomposizione della urea; così pure gli studi sul latte e sui fermenti dimostrarono che oltre il *bacillus acidi lactici* si scoprirono altre specie di bacilli capaci di far fermentare lo zucchero in questo senso. Lasar in questo lavoro dimostra che esiste un lievito capace di produrre la fermentazione acetica; l'ha trovato in una birra con fermentazione acida. Coltivato in birra sterilizzata questo lievito produce un maximum di 1.19 % di acido acetico (*Rev. Scient.* 1893, T. 52, pag. 510).

Sugli idrati del solfato di manganese.

Il solfato di manganese forma molti idrati diversi secondo la temperatura a cui il sale cristallizza. Linebarger (*Amer. Chem. Journ.*, XV, p. 225) ha fatto delle esperienze in proposito. Il solfato di manganese fornisce idrati definiti da — 10° a + 117°; al disotto di — 10° si deposita una miscela del sale a $7H^2O$ con ghiaccio, e al disopra di 117° si separa il sale anidro. Ecco quali sono secondo l'Autore i sette intervalli di temperatura alla quale si separano i rispettivi idrati:

$MnSO^4+7H^2O$	. . . .	da	—10°	a	—5°
" $+6H^2O$	. . . .	"	—5°	"	+8°
" $+5H^2O$	. . . .	"	+8°	"	18°
" $+4H^2O$	. . . .	"	18°	"	30°
" $+3H^2O$	. . . .	"	30°	"	40°
" $+2H^2O$	. . . .	"	40°	"	57°
" $+1H^2O$	. . . .	"	57°	"	117°

L'Autore ha studiato le curve di solubilità; cinque di queste curve, cioè pei sali, *ena, penta, tetra, tri* e diidrato sono concave relativamente all'asse delle ascisse; le solubilità dei cinque sali non aumentano così rapidamente come la temperatura. Le curve del mono e del sale anidro sono convesse; la curva del sale eptaidrato è quasi retta, lievemente convessa. I punti di intersezione di queste curve tra esse indicano le temperature alle quali si passa da un idrato all'altro.

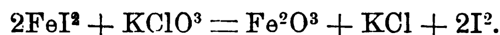
Ricerca dell'acido iodico nell'acido nitrico.

A 10 cm³ di acido nitrico al 30 % (peso specifico 1,185) si aggiungono alcuni pezzetti di stagno, si scalda moderatamente e si lascia in riposo circa un minuto. Agitando il liquido con cloroformio questo scioglie il iodo messo in libertà.

Questo saggio è preferibile agli altri perchè lo stagno non si combina col iodo messo in libertà (*Amer. Journ. of Pharm.* 1893).

Dosamento del iodo nel sciroppo di ioduro ferroso.

Secondo G. Griggi (*Boll. Chim. farm.*, 1893), se si fa reagire il clorato di potassio sul ioduro ferroso si forma del sesquiossido di ferro, del cloruro di potassio e del iodo libero:



$$2FeI^2 + KClO^3 = Fe^2O^3 + KCl + 2I^2.$$

In un tubo da saggio si versano 8 grammi di sciroppo e 2 cm³ di soluzione acquosa di clorato di potassio al 5 % e si scalda sino a che il liquido prende color rosso ocraceo; si lascia raffreddare, si aggiungono 5 cm³ di cloroformio, si chiude il tubo, si agita e si lascia in riposo. Decantato il cloroformio, colorato in violetto ametista dal iodo, si dosa questo con una soluzione decimonormale di iposolfito di sodio.

Analisi dello zenzero (o Ingwer), di E. H. Gave (*Chem. Centralbl.*, 1893, I, pag. 436).

L'Autòre ha analizzato lo zenzero di varie località ed ottenne i risultati seguenti:

	Giammaica	Cocincina	Africa	Isole Fitschi.
Olio volatile	0,64	1,35	1,61	1,45 %
Grassi	0,92	1,2	1,22	0,68 »
Resine	1,76	1,815	3,77	4,47 »
Gingerol	0.84	0,6	1,45	1,82 »
Umidità	13,66	13,53	14,51	11,25 »
Ceneri	4.53	4,80	4,27	4,06 »

Antiseptina di Squibb.

Solfato di zinco . . .		85	parti
Acido borico		10	"
Ioduro di zinco	ana	2,5	"
Timolo			

M. s. a. Per uso esterno.

Saggio dell'alcool canforato.

Secondo Holdermann si può fare il saggio di questo medicamento mediante il polarimetro; l'alcol canforato contiene 10 % di canfora e per un tubo di 200 mm. di lunghezza devia di circa 10° (cioè esattamente 9.6). Ogni + 1° di deviazione destrogira corrisponde a 1 % di canfora (*Amer. Journ. of Pharm.*).

Il fermentometro.

È un nuovo apparecchio inventato da Ortmans di Liegi per il saggio dei lieviti. Consiste essenzialmente in un serbatoio di rame munito d'un termometro e di un tubo ricurvo immerso nell'interno; è sormontato da un serbatoio in vetro, chiuso, che sostiene una specie di manometro con un disco che porta una graduazione da 1 a 15. Il tutto forma un apparecchio solido, compatto, di circa $0^{m},50$ di altezza e di facile maneggio. Per fare un saggio, si pongono in un pallone d'un litro 25 grammi del lievito di birra da saggiarsi e si mescola con un poco di acqua tiepida; si aggiunge un decilitro di sciroppo di glucosio a 36° Bé ed il tutto è mescolato con acqua tiepida e si porta la temperatura a 37°. Questa miscela si pone nel serbatoio in rame ove si mantiene alla temperatura voluta versando dell'acqua calda nel tubo ricurvo a controllando col termometro. Si apre la comunicazione col serbatoio di rame e quello di vetro e l'indice, in prima fissato a 0° si mette in movimento e nel tempo stesso si nota l'ora. Di ora in ora si nota l'indicazione del disco avendo cura di rimettere a posto l'indice dopo ciascuna lettura. La somma delle cifre così ottenute dà in grammi la quantità di glucosio decomposto dal lievito impiegato. (*Rev. Scient.* 1893, p. 447).

Sciroppo di fosfato tricalcico, di P. Carles (*Un. Pharm.*, 1893, pag. 395).

L'Autore crede utile l'uso di questo sciroppo, che contiene il fosfato tricalcico allo stato gelatinoso. Egli tratta 100 grammi di cenere d'ossa o 110-115 grammi di nero animale polverizzati finamente, con 150 p. di acido cloridrico in 2 a 3 litri d'acqua.

In 6 a 10 ore tutto il fosfato è sciolto; si decanta, si lava e si aggiunge tanta acqua per fare 10 litri. Con 100 cm^3 di questo liquido si determina la quantità di liscivia dei saponai occorrente per precipitare tutto il fosfato; si prende un eccesso della soluzione alcalina (circa $^1/_{10}$) e si diluisce in 10 litri. Si versa il liquido acido nella soluzione alcalina, si agita e si lava per decantazione sino a che il liquido sia neutro. Si raccoglie e si fa sgocciolare. Il fosfato ottenuto contiene secondo l'Autore, 90 % di acqua, cioè 10 gr. di fosfato gelatinoso contengono 1 gr. di fosfato secco (?). Per 100 parti di sciroppo, ad esempio, occorrono:

Zucchero bianco		655
Acqua		245
fosfato gelatinoso %	acqua	90
	fosfato secco	10
		1000

20 gr. di questo sciroppo contengono 2 gr. di fosfato gelatinoso oltre 0,20 di fosfato secco (molto approssimativamente).

L'Araucaria Bidwillii.

La *Rev. des sciences appl.* dà delle notizie interessanti intorno un albero i cui grani hanno pròprietà nutritive poco comuni e che potrebbero anche essere utilizzati in terapeutica. L'*Araucaria Bidwillii* detta *Bunya-bunya*, ha i grani lunghi 2 cm. su 2 di larghezza, i quali forniscono un nutrimento buono, ma poco abbondante, perchè quest'albero fruttifica solo ogni tre anni. La raccolta ha luogo in gennaio ed è una vera festa per gli australiani. Da lunghi anni

hanno fatto il conto delle araucarie che crescono in prossimità dei loro villaggi e le hanno divise tra le tribù che a loro volta hanno diviso i loro lotti tra le varie famiglie di cui si compongono.

Il gruppo d'alberi distribuito a ciascuna famiglia è ereditario, si trasmette di generazione in generazione, e questo costume è visto favorevolmente dalle autorità inglesi che cercano per quanto è possibile di propagarlo.

I grani di araucaria si usano freschi, colti prima della maturità perfetta o arrostiti, quando si siano lasciati maturare. La loro potenza nutritiva sarebbe, a quanto pare, assai sviluppata, perchè gli indigeni ingrassano considerevolmente nel tempo in cui possono nutrirsene. Contrariamente alla loro abitudine di vivere giorno per giorno, essi fanno delle provviste di semi che pongono in buche praticate nella terra; ma allora subiscono un principio di germinazione per cui riescono pericolose agli europei, ma non agli indigeni che le preferiscono ai grani colti di recente.

Secondo Bennet, gli indigeni provano, dopo essersi nutriti per qualche tempo di grani di araucaria, un bisogno assoluto di nutrimento animale e questa specie di eccitazione determina negli anni del raccolto, delle lotte tra le diverse tribù seguite sempre da scene di cannibalismo.

L'*Araucaria Bidwillii* sopporta assai bene il clima delle regioni dell'arancio, si vede a Hyères e in altri luoghi della Provenza. (*Rev. Scient.*, 1893, T. 52, pag. 509).

Medicamenti nuovi.

Preparati di selenio.

Demontporcelét e Féry raccomandano un unguento contenente 2 p. di selenio precipitato e 30 p. di vaselina, contro il prurigo, l'eczema, ecc. (*Pharm. Post*, 1893 p. 362).

Unguento di lanolina e alumnolo.

Alumnolo	10	grammi
Lanolina anidra.	50	»
Paraffina liquida	35	»
Ceresina	5	»

oppure:

Alumnolo	0,5	grammi
Acqua	15,0	"
Glicerina	3	"
Unguento lanolinato . . .	15	"

Estratto di teucrium scordium.

Partendo dal fatto, che malattie locali torpide possano migliorare, in seguito ad una invasione micotica, per la attiva circolazione e l'iperemia che ne consegue, Mosetig-Moorhof cercò da lungo tempo una sostanza, la quale eccitasse i vasomotori, senza produrre inconvenienti. Tale sostanza la trovò nell'*estratto di Teucrium Scordium.* A questo preparato l'Autore diede il nome di *teucrina.* Questa è liquida, di colore nerastro, di peso specifico 1,15, di reazione acida. Il farmaco viene usato per iniezioni sottocutanee. La sua azione può essere divisa in primaria e secondaria.

La prima è generale caratterizzata da aumento della temperatura del corpo il quale comincia 1-3-4 ore dopo l'iniezione e raggiunge i 40°; dopo 10-12 ore la temperatura ritorna normale. Corrispondentemente aumenta la frequenza del polso e della respirazione. L'azione secondaria consiste, nell'individuo sano, in arrossamento leggero e dolorabilità del sito della iniezione con leggera edemasia. In caso di processo locale, allora la congestione aumenta e persiste nel 2° e 3° giorno dopo l'iniezione.

I risultati più brillanti l'Autore li ottenne negli ascessi freddi. Questi, dopo due iniezioni nelle 24 ore, si trasmutano in ascessi caldi, e aperti nel terzo giorno dopo l'iniezione, guariscono completamente entro 8 o 10 giorni. Ancora nelle adeniti fungose, nel lupus e nella actinomicosi si ottennero buoni effetti. Internamente, come stomatico, si somministra entro capsule gelatinose a dose di 0,5. L'appetito aumentò dietro la sua somministrazione. (*Gaz. Osped.*, 1893).

Fabiana imbricata o pichi.

Il *Pichi* (*Fabiana imbricata* R. e P. delle *Solanacee*) è un bell'arbusto che cresce nel Chilì e nell'Argentina. A prima vista lo si classificherebbe tra le conifere colle quali ha molta

rassomiglianza pei caratteri fisici e botanici; però dall'analisi del fiore risulta chiaramente che è una solanacea.

Tutta la pianta esala un forte odore aromaticoresinoso e specialmente i rami giovani che, con le piccole foglioline ovato-acute sempre verdi che li ricoprono, costituiscono la parte usata in medicina.

Il dott. Lyons trovò nel pichi tracce di un'alcaloide che vi è contenuto in tenuissima quantità, ma la cui esistenza nessuno ha confermato finora, un principio neutro cristallizzabile, materie fluorescenti; olio essenziale e resina. I fiori violetti contengono della erocina, secondo Filhol (*Comptes R.* T., 50).

Il dott. Craveri ha estratto dal pichi un principio neutro solubilissimo nell'alcole, benzolo, cloroformio, etere e acqua alcalinizzata, ma poco solubile nell'acqua fredda. Tale sostanza è ben cristallizzata in aghetti finissimi e la sua soluzione nell'acqua alcalinizzata presenta una così enorme fluorescenza, che diluendo quella fino ad ottenere la proporzione di uno per 15,000,000, questa è ancora visibilissima.

L'Autore crede che tali cristalli rappresentino il principio neutro cristallizzabile e le materie fluorescenti di Lyons, e che l'azione medicinale della pianta sia dovuta piuttosto che ai principi suddetti, ad un acido particolare del quale egli ha notato la presenza in tutta la pianta e in ispecial modo nella resina.

Il pichi è ritenuto per un buon diuretico e stimolante del fegato. Viene perciò indicato contro l'itterizia, l'idropisia, le malattie di fegato e le infiammazioni catarrali; nel Chilì gli si attribuisce pure la proprietà di facilitare l'espulsione dei calcoli vescicali.

Il preparato del pichi più comunemente usato è l'estratto fluido alla dose di 4-5 cucchiaini al giorno.

Boldolum.

Si dà questo nome ad un prodotto, messo in commercio dalla casa Gehe e C., ottenuto per distillazione dell'essenza di Boldo (*Boldoa fragrans*). Alla dose di 5-10 gocce e, tre volte ogni giorno, è proposto contro la gonnorea.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Recherches sur la diffusion dans l'organisme de certaines substances toxiques ou médicamenteuses iniectées dans le sang circulant, par le doct. J. Verhoogen (*Bruxelles*, 1893).

L'A. iniettava nella vena giugulare di giovani cani dosi elevate di morfina (5-8 gr. di cloridrato) e li sacrificava dopo alcuni minuti od alcune ore per esaminare i vari organi: fegato, reni, milza, midollo dello ossa, muscoli, sangue. Egli ha trovato che la morfina non è diffusa in quantità eguali, in pesi eguali dei vari organi.

Sia che l'alcaloide non si diffonda uniformemente, sia che venga rapidamente distrutto nell'uno o nell'altro organo, esso si localizza in maniera di accumularsi a preferenza nel fegato, nel midollo delle ossa, nella milza, qualunque sia il tempo che trascorre dall'iniezione.

L'A. osserva che se il fegato trattiene così una quantità considerevole di morfina le sue esperienze vengono non solamente a confermare i risultati ottenuti da Lussana, da Heger, da Albertoni, da Schiff, da Jacques, da Roger dal punto di vista dell'azione del fegato sui veleni, ma dimostrano che l'azione depuratrice esercitata dall'organo epatico non è unicamente una conseguenza della sua situazione e non si esercita solo riguardo ai veleni che si formano nel tubo digerente o in esso introdotti.

Infine l'accumulazione di morfina non è una conseguenza della quantità di sangue contenuta nell'organo, perchè la

proporzione di morfina è più elevata di quella che si trova nel sangue.

L'A. è passato poi ad esaminare se lo stesso fenomeno si verificava per una sostanza inorganica ed ha scelto a tale scopo il ioduro di sodio. Egli iniettava nella giugulare dei cani parecchi grammi di ioduro di sodio e trovava che il sangue in tutti i casi ne conteneva una quantità considerevole, superiore a quella contenuta in altri tessuti, per esempio nei muscoli.

Il fegato si comporta rispetto all'ioduro come verso gli alcaloidi, ne accumula una quantità considerevole. Una quantità pure considerevole si trova nella milza.

L'A. è passato quindi a ricercare se gli stessi fenomeni si verificavano quando iniettava piccole quantità di sostanze nei limiti fisiologici. Ricorse a tale scopo al carbonato di litina, una sostanza facile a scoprire anche nelle quantità più tenui, mediante l'esame spettroscopico. Il litio venne trovato nel tessuto epatico in quantità sufficiente, anche quando gli altri tessuti non ne mostravano tracce.

Il fegato si può adunque considerare come un organo cumulatore dei materiali solubili sottratti al sangue. E l'A. mette in rapporto la disuguale distribuzione delle sostanze iniettate nel sangue rispetto agli organi col fatto che la linfa non è un prodotto di filtrazione, ma di secrezione, formato dalle pareti vascolari, come ebbe ad insistere recentemente Heidenhain.

Finalmente l'A. allo scopo di riconoscere se il fegato eserciti qualche influenza modificatrice sugli alcaloidi ha mescolato il succo del fegato di rana con soluzioni di iusquiamina, ed ha riconosciuto che questa sostanza perdeva affatto o quasi la proprietà di dilatare la pupilla. La bile non aveva quest'effetto. L'A. ignora di quale natura sia una simile azione chimica esercitata dall'organo.

Il solfato di duboisina, del dott. Luigi Fornaca (*La Terapia Clinica*, N. 7, 1893).

L'A. è stato condotto ad esperimentare la duboisina dalla pubblicazione di Albertoni circa l'efficacia di detta sostanza

negli accessi istero-epilettici. Egli ha fatte le sue osservazioni su vari malati della Clinica del prof. Bozzolo. Ecco come egli si esprime su detta sostanza:

« Da queste osservazioni risulta vera la vantata azione positiva ed efficace del solfato di duboisina. Esso di certo agisce come ipnotico, ma specialmente in quei casi in cui l'insonnia s'accompagni ad uno stato di agitazione psichica e delirio.

La conclusione principale però che io voglio dedurre da queste osservazioni si è l'importanza che deve assumere questa sostanza nella terapia dell'istero-epilessia, della quale, senza crederlo uno specifico (abbiamo detto *quasi* uno specifico, Albertoni) è finora il rimedio, che si dimostrò ad ogni altro superiore per efficacia e prontezza specialmente nel modificarne gli accessi convulsivi o stati equivalenti, come accessi di sonnambulismo di natura isterica, dei quali in alcuni casi s'ottenne la scomparsa (almeno fino a 3 o 4 mesi dalla cura), in tutti sempre la diminuzione nel numero e nell'intensità: e su questo credo bene d'insistere, poichè Mendel concludeva la sua nota sulla duboisina nella paralisi agitante, dicendo d'averla inutilmente provata in due casi d'istero-epilessia.

Per quanto la mia esperienza in altri casi sia limitata, credo tuttavia che sia un rimedio consigliabile nei disturbi di movimento caratterizzati da tremore di qualunque specie, non lo sia invece nella corea, in cui la sua utilità molto discutibile è certo di molto inferiore ad altre sostanze.

Una certa controindicazione al suo uso può essere data dall'età avanzata e dall'ateromasia arteriosa.

Quanto alla posologia ed alla maniera di somministrazione, credo sia preferibile sempre l'iniezione ipodermica, e che si debba sempre cominciare da iniezioni di un quarto di milligramma, e non sorpassare la dose di un milligramma al giorno.

Note sull'infezione malarica e sull'azione antimalarica della fenocolla, del dott. Ettore Micheli (*Boll. delle sc. mediche di Bologna*, 1893, fasc. 7).

L'A. ha studiato, in un centinaio circa di casi, l'azione della fenocolla, esercitando egli in regione malarica (provincia di Ferrara). Le sue conclusioni generali sono:

1° Il potere antimalarico della fenocolla è, in via generale, di gran lunga inferiore a quello della chinina.

2° La fenocolla, come antimalarico, non può considerarsi un vero succedaneo della chinina, ma piuttosto un farmaco ad azione, dirò così, compensatrice. Infatti, mentre la media dei successi è esigua nelle infezioni primitive, è al contrario assai rilevante pei casi ribelli alla cura chinica.

3° Ha un'azione elettiva sulla milza malarica che si manifesta in massimo grado coll'iniezione diretta del farmaco nel tessuto splenico.

4° Durante il trattamento colla fenocolla nei casi di infezione cronica o di semplice anemia splenica post-malarica, si riscontra una reintegrazione notevole e relativamente pronta della crasi sanguigna.

5° I casi di malaria cronica resistenti al chinino ed alla fenocolla, sono molto verosimilmente mantenuti e legati ad alterazioni profonde non soltanto della milza, ma degli altri organi ematopoietici (fegato, midollo osseo).

6° L'azione parassiticida della fenocolla sulla *laverania malariae* si esplica in maniera del tutto indiretta; probabilmente rendendo il tessuto della milza inadatto alla ulteriore conservazione e dimora del parassita.

I migliori metodi da seguirsi nella cura di alcune malattie comuni, per H. A. Hare M. D. (*The Ther. Gaz.*, 1893, pag. 526).

(Ascite — morfina e codeina nel diabete — cantaridi — ittiolo — iodoformio come anestetico locale — stimolazione del frenico in caso d'asfisia per arresto respiratorio — tecnica dell'enteroclisi).

L'A. incomincia a parlare della cura locale dell'ascite e si propone la questione se la *paracentesi* debba esser praticata precocemente o tardivamente. Nota che la cura del-

l'ascite cangiò molto come può vedersi esaminando le idee dei vari trattatisti. Così sir Thomas Watson parla di essa come di una risorsa finale, colla debole speranza di apportare un temporaneo sollievo. Frerichs si oppone al suo uso basandosi sul fatto che la pressione sulla vena porta diminuisce la rapidità dell'effusione. Niemeyer insegna che l'addome deve venir punto solo quando la vita è immediatamente minacciata. Thierfelder dice « non bisogna intraprendere questa operazione senza una necessità; ma solamente in presenza di una indicazione urgente come una forte dispnea od un vomito ostinato; essa arreca solo miglioramenti temporanei. » Murchison pure approva la pratica di procrastinare l'operazione quanto più a lungo è possibile, cioè fino a che la respirazione è seriamente affetta, e ciò per la perdita dell'albume che involve.

Dello stesso avviso sono Aitken, Fagge e Pyesmith ed altri autori. Ma se la vecchia scuola insegnava ad astenersi dalla puntura, la scuola susseguente invece insegna a pungere frequentemente, e la scuola moderna vuole la puntura precoce. Fra i propugnatori della paracentesi vanno ricordati Roberts, Duncan, Mebren ed Habershon e Cheadle.

Secondo Mac Dounel la puntura nell'ascite da cirrosi produce un'azione distintamente curativa non solamente prevenendo il riaccumularsi del liquido; ma arrestando il processo cirrotico epatico, in quei casi in cui il versamento dipende da questa lesione. Inoltre la puntura precoce e ripetuta serve a prevenire tutti i danni prodotti dalla pressione ascitica (congestione ed ipostasi polmonare con bronchite basale; ipocinesi cardiaca per l'aumentata pressione addominale, stasi in tutti gli organi portali addominali ed infine nefrite da stasi con uremia cronica). L'A. dice che la puntura è di molto preferibile alla cura medicamentosa; difatti i purgativi, i sudoriferi, i diuretici, ecc., finiscono collo stancare ed indebolire l'infermo; invece una puntura fatta con un ago sottile, asettico, non è dolorosa, nè pericolosa, ed è il processo preferibile.

L'A. riporta quindi alcune esperienze di Mitchell Bruce

sugli effetti terapeutici della *morfina e della codeina nella cura del diabete.* Pare che il diabete epatico sia quello che maggiormente risente dell'azione benefica di questi farmaci. La codeina apporta una manifesta diminuzione della quantità dell'urina e dello zucchero, che si osserva principalmente sul 15° giorno della cura e quando la dose del rimedio è giunta a grammi 1.40 - 1.70 *pro die.*

Lo zucchero non scompare completamente dall'urina; ma aumenta il peso corporeo.

Non si osservano disturbi mentali. L'acetato di morfina produce però effetti più pronti e potenti. La quantità dell'urina diminuisce del 50 % e così pure il P. S.; i fenomeni mentali osservati non furono gravi e la dose necessaria fu di centigrammi 40 *pro die.* Ne consegue che abbisognavano dosi elevate di questi alcaloidi per combattere il diabete, pare che gli infermi si abituino ad esse senza mostrare sintomi mentali allarmanti.

La morfina va usata per bocca ogni tre o quattro ore e non per via ipodermica. L'A. ricorda poi che egli, or sono molti anni, usò con vantaggio la *tintura di cantaridi* per via interna, allo scopo di aumentare la diuresi. Il suo uso ha però indicazioni distinte e cioè: 1° Per sollevare l'atonia renale susseguente alla nefrite parenchimale acuta; una a tre gocce di tintura di cantaridi diluite nell'acqua tre volte al giorno, regola la secrezione urinaria e fa scomparire l'albume. Similmente in casi di nefrite parenchimatosa, quando i reni sono grandi ed ingorgati, un aumento straordinario della diuresi può seguire all'uso di questo rimedio. Se, in casi di disturbi renali cronici, il rigonfiamento idropico produce alterazioni cutanee sotto la forma di eczema rosso degli arti inferiori, particolarmente sulla tibia, le cantaridi sono particolarmente indicate, giacchè l'uso interno di questo rimedio esercita un'influenza molto favorevole sulla pelle, favorendone la nutrizione. Inoltre le cantaridi riuscirono particolarmente utili nelle mani dell'Autore, nel trattamento della incontinenza urinaria dipendente da paresi dello sfintere vescicale, alla dose d'una goccia di tintura ogni sei od otto ore.

L'*ittiolo* è un nuovo rimedio che empiricamente ha dato ottimi risultati. Secondo le recenti ricerche del Dr. Kyle pare che il maraviglioso potere dell'ittiolo di dissipare gli induramenti ed i gonfiori dipenda dal suo potere di sciogliere la sostanza cementante intercellulare e di rendere così libere, le cellule neoformate che pérciò vengono facilmente disperse. Qualunque possa esser la spiegazione della sua azione, è certo che esso dà buoni risultati tanto nei processi infiammatori acuti, che nei cronici.

Un unguento di 25 di ittiolo in 75 di lanolina è il miglior rimedio dell'erisipola; ed è molto utile per vincere il rossore, il calore, il gonfiore ed il dolore nelle giunture affette da reumatismo articolare acuto; in questi casi esso vale quasi quanto i salicilati. Del pari è utile per far risolvere indurimenti glandulari, rigidità muscolari reumatiche, per combattere alcune affezioni cutanee croniche come l'eczema cronico.

In causa della cocaina il potere anestetico locale del *iodoformio* è stato quasi obliato, eppure in certe congiunture esso può esser a questa preferito. Così nelle affezioni morbose della mucosa rettale, ove la cocaina non può venir usata con successo in causa della resistenza di questa membrana alla sua penetrazione il iodoformio agisce quale un valido surrogato.

Non solamente spesso esso arreca vantaggi in casi di ragedi anali, e permette evacuazioni inodore; ma contemporaneamente adempie all'ufficio d'un'applicazione curativa. Un suppositorio di centigrammi 5 di iodoformio, ripetuto due o tre volte al giorno calmerà i dolori rettali susseguenti alle lacerazioni perineali e della cervice uterina meglio di un suppositorio di centigrammi 5 di oppio senza produrre, come questo, depressione, nausea ed anche vomito. Lo stesso dicasi in casi di emorroidi ulcerate ove insieme all'azione anestetica si ha un'azione antisettica.

L'Autore viene quindi a combattere l'uso di *stimolare il frenico* se s'arresta il respiro durante una cloroformizzazione. Per ottenere infatti la stimolazione di questo nervo con elet-

trodi applicati al collo occorrono correnti molto forti, tali che certamente si diffondono al vago eccitandolo, e contribuendo così all'arresto del cuore. Di più le correnti usate sono la corrente indotta frequentemente interrotta: ora questa forma di corrente non può produrre che uno spasmo tetanico del diaframma, che è perfettamente inutile alla respirazione.

I buoni risultati ottenuti da alcuni con questa pratica sono da attribuirsi alla stimolazione elettrica della cute in una regione ricca di nervi, e si avrebbero ugualmente adoperando lo stesso stimolo in altre parti cutanee, od altri stimoli esterni sulla stessa regione.

Finalmente Hare chiude la sua conferenza con alcuni precetti sulla *tecnica dell'enteroclisi.* In una enteroclisi vanno considerati i seguenti punti: altezza della pressione che può venir usata, durata del tempo dell'iniezione e finalmente la temperatura del liquido da iniettarsi. — L'uso d'una pressione superiore alle otto libbre è dannoso giacchè in un intestino malato può produrre la rottura della parete intestinale. Una pressione di due a quattro libbre deve esser di preferenza adoperata e questa pressione deve raggiungersi a gradi aumentando la pressione fino a vincere l'antagonismo intestinale. Finalmente quando l'intestino è completamente disteso, sotto al punto della ostruzione, la pressione della colonna d'acqua fattasi ferma, può esser accresciuta innalzando il livello del vaso. Nei bambini, in cui è frequente l'invaginazione, è dannosa una pressione superiore alle due libbre. Quando poi l'intestino, per contrazione della sua tonaca muscolare, si oppone all'introduzione del liquido, non bisogna aumentare eccessivamente la pressione, sibbene rallentare l'introduzione del liquido, che così viene un poco alla volta tollerato. La siringa di Davidson, od altra di questo genere, per il cui uso si richiede della forza, sono dannose ed hanno già prodotto lacerazioni intestinali ed altri gravi inconvenienti. Le piccole iniezioni poi frequentemente ripetute non sono affatto giustificate. — Rispetto la temperatura dell'acqua da iniettarsi, l'Autore ha trovato che l'acqua a 18 $^1/_2$ centigradi abbassa di poco più di un grado la temperatura

corporea in 30 minuti. L'uso d'acqua più fredda (11° $^1/_2$) produce la morte in dodici ore; e per reperto necroscopico si ha un'intensa congestione del colon che contiene sangue e muco (esperienze sui cani.) Anche l'uso dell'acqua troppo calda è dannoso, così in un caso un'iniezione di acqua a 46° $^1/_2$ produsse un aumento di due gradi della temperatura ascellare e si svolsero i sintomi di una dispnea da calore. La temperatura più raccomandabile è quella dei 38 ai 40° centigradi nel recipiente, giacchè l'acqua lungo il tubo di gomma si raffredda rapidamente. — Se si adoperano grandi quantità di liquido, una soluzione salina normale del 7 °/$_{00}$ è da preferirsi, per evitare la sottrazione di sali vitali dalle pareti intestinali, col conseguente passaggio di acqua nei tessuti, secondo le leggi dell'osmosi. — In riguardo all'effetto della distensione dell'intestino prodotta dalle iniezioni sulla circolazione e respirazione, esso non è praticamente rilevabile; ma il passaggio di grandi quantità di liquido riscaldato nella cavità addominale, produce rapidamente la morte.

Sull'estratto della ghiandola tiroide del montone, di Ed. Buys (*Journ. de Med. et Chir.*, N. 27, 1893).

Le ghiandole tiroidi appena estratte asetticamente sono immediatamente divise finamente in un mortaio e lasciate macerare 24 ore nella glicerina neutra (60 c. c. di glicerina per 20 lobi tiroidei). Passate 24 ore si filtra attraverso a tela finissima sterilizzata; si aggiunge al filtrato otto volumi d'alcol ordinario; si formano dopo alcuni minuti dei fiocchi abbondanti e giallastri che tendono a precipitare. Si raccoglie la prima porzione di questo precipitato per filtrazione attraverso a tela. Il liquido restante è torbido, si filtra di nuovo e questa volta attraverso una carta Joseph; i due precipitati ottenuti mediante la lavatura dei filtri con alcol sono messi a disseccare a 35° e quando l'alcol è evaporato si ha come residuo una crosta brunastra facilmente polverizzabile.

Della diuretina, di R. Massolongo e S. Silvestri (*Riforma Medica*, N. 58, 1893).

Risulta dalle osservazioni dell'Autore che la diuretina è un diuretico e non un cardiocinetico nel vero senso della

parola, che agisce stimolando il parenchima renale, gli epiteli renali, come si deduce dal fatto che questo medicamento aumenta la quantità delle urine anche quando il miocardio non risente più l'influenza dei rimedi cardiaci. Ad ogni modo noi non possiamo, come alcuni Autori, recisamente negare che la diuretina non abbia alcuna azione diretta sul cuore rintonandolo e rinforzandone le sistole, tenuto calcolo prima di tutto dell'analogia fra teobromina e caffeina e poi dei beneficî osservati in alcuni ammalati ai primi periodi della insufficienza cardiaca, quando non esistevano ancora edemazie.

Quello però che è indubitato si è che la diuretina in via generale non aumenta la pressione del sangue primitivamente, ma in modo indiretto con l'aumento della diuresi e la scomparsa degli edemi.

L'azione diuretica di questo medicamento è manifestissima nelle idropisie dei cardiopatici e dei nefritici. Ha azione debole, per non dire nulla, nelle idropisie da cirrosi epatica, nelle pleuriti essudative ed in altri versamenti d'origine infiammatoria.

L'azione diuretica si prolunga anche dopo sospesa la somministrazione del rimedio e ciò solo per il rinforzo del cuore liberato dagli ostacoli periferici sostenuti dagli edemi. Ordinariamente solo dopo aumentata la diuresi nelle idropisie dei cardiopatici, il polso si regolarizza ed in modo indiretto il cuore si rinforza.

La diuretina non produsse mai alle dosi ordinarie di 4, 5, 6 grammi inconvenienti di sorta, non albuminuria, che se esisteva diminuiva o scompariva, non diarrea, non vomiti; non ha azione cumulativa.

L'azione della diuretina è dovuta alla teobromina (metilcaffeina); il salicilato di soda non viene considerato che come mezzo per facilitarne la solubilità e l'assorbimento.

Noi però crediamo che qualche influenza eserciti nella fattispecie dei vantaggi ottenuti anche questo sale, che in quantità considerevole (oltre la metà) entra nella composizione della diuretina, come antisettico ed antitossico nei fenomeni di autointossicazione così frequenti nei cardiopatici (dispnea, vomito, delirio, ecc.).

La diuretina nelle prime fasi dell'asistolia ha azione limitatissima, senza dubbio inferiore alla digitale, strofanto, convallaria, ecc. È negli ultimi stadî dell'asistolia (edemi, anasarca) che assai spesso la sua azione benefica si manifesta, quando il miocardio è degenerato, e ciò, come abbiamo veduto, influendo sul rene, eccitandone la sua funzione.

Tra le forme cardiopatiche agisce in maniera più energica nelle lesioni mitraliche, meno nelle aortiche, meno ancora quando alle une ed alle altre è congiunta diffusa ateromasia del sistema arterioso periferico; tra le forme renali agisce di preferenza nelle nefriti acute, assai meno nelle croniche.

Già dopo 12, 14, 24 ore gli effetti diuretici della diuretina sono manifesti. Il miglior modo di somministrazione, è una soluzione del rimedio in acqua calda; la nostra ricetta era la seguente:

diuretina	grammi	4,6
acqua calda	"	113
sciroppo di menta piperita	"	20

Concludiamo col dire che la diuretina è un ottimo diuretico, forse il migliore che possegga la terapia, per cui a giusto diritto gli compete la sua denominazione.

Effetti sui poppanti dei purgativi somministrati alla madre, di W. S. Gow (*The Practitioner*, 1893, pag. 168).

Si è più volte asserito che i principii attivi dei purganti somministrati alle balie passano nel loro latte. Allo scopo di esaminare il valore di quest'asserzione l'Autore ha tenuto in osservazione dei poppanti alle balie dei quali si davano purganti. Egli si persuadeva che la senna, la cascara, l'aloe di rado non aumentano le scariche nei poppanti, ma bensì il solfato di magnesia nella metà dei casi.

Sulle paralisi nei fumatori d'oppio, di Michaut (*Bull. génér. de Thérap.*, 15 april 1893).

In individui vecchi già da anni fumatori d'oppio (nel Tonchino, China, India) l'Autore trovò una paralisi simile

alla saturnina. Quale differenza diagnostica importante ha notato la mancanza di alterazioni della sensibilità, la mancanza dell'orlo plumbeo alle gengive.

Ricerche preliminari intorno ai principii ed all'azione fisiologica e tossica della dorstenia contrayerra, dei dottori G. Coronedi ed U. Mussi (Memoria pubblicata nello *Sperimentale*, Volume XLVII, anno 1893, fasc. III).

Il nome di contrayerra è riservato oltre che a questa anche ad altre dorstenie e deriva da contrayerba (contro herba), parola che ricorda la proprietà principale della piante, vale a dire di rappresentare l'antidoto dell'erba adoperata dagli indiani per avvelenare le armi da caccia e da guerra. Fra le altre virtù attribuite alla pianta vanno ricordate le seguenti: la sua attività contro le morsicature dei serpenti velenosi, quelle come tonico, come diuretico, come diaforetico, ecc. La dorstenia contrayerra apparterrebbe secondo alcuni alle ulmacee, secondo altri alle urticacee.

Benchè la letteratura dei tempi più vicini a noi si può dire muta del tutto sull'argomento, nullameno dal 1568 in cui, almeno secondo le nostre ricerche, per la prima volta fu attirata l'attenzione dei naturalisti e dei medici sulle piante in esame, fino al secolo passato molti lavori esistono, i quali attestano l'interesse che quest'ultima aveva destato nel mondo scientifico d'allora. Per notizie su tale bibliografia rimandiamo il lettore alla nostra memoria originale.

Nel dicembre del 1891 il nostro egregio maestro, al quale esprimiamo ora pubblicamente la nostra riconoscenza, ci propose di intraprendere sotto la sua direzione delle ricerche in proposito, avendo a nostra disposizione una discreta quantità di radice di dorstenia contrayerra provvistaci dalla casa Trommsdoff di Erfurt.

Le nostre ricerche, benchè incomplete, sono state pubblicate per diverse ragioni: prima di tutto perchè dovrà forse correre molto tempo prima di possedere una quantità notevole di droga, tale da permetterci una lunga serie di ricerche, poi per la curiosità dell'argomento, tanto più che oggi la droga nuovamente viene proposta in Francia.

Quando saremo in possesso di una grossa quantità di droga, continueremo nella via intrapresa.

Siccome allo scopo di intraprendere le indagini chimiche colla maggiore probabilità di riuscita si sono fatte precedere indagini fisiologiche sulla droga, così nell'esporre le esperienze seguiremo quest'ordine medesimo.

Naturalmente qui non riferiremo che poche delle esperienze fatte, fermandoci specialmente sulla interpretazione delle medesime e sulle conchiusioni.

a) *Azione fisiotossicologica* (Coronedi).

In una prima serie di studi ho cercato di stabilire quale fosse il mezzo più conveniente per ottenere una preparazione attiva in senso fisiotossicologico. Mediante prove comparative sono giunto a stabilire quanto segue:

Le preparazioni fatte coll'acqua sono pressochè inattive: l'infusione in acqua fredda è completamente indifferente, quasi lo stesso può dirsi della decozione, l'infusione in acqua calda è lievemente attiva.

Tanto l'estratto alcoolico quanto l'estratto cloroformico sono preparazioni realmente attive.

L'estratto idro-alcoolico (acqua distillata, alcool a volumi uguali) rappresenta fra tutti il preparato più attivo.

Dopo l'estrazione colla miscela suddetta la droga diviene completamente indifferente nel senso fisiotossicologico.

Evitando l'azione del calore nella preparazione, la tossicità dell'estratto idro-alcoolico è più forte.

Stabiliti tutti questi corollari preliminari, riferisco un'esperienza per esteso.

26 Gennaio 1892, gr. 25 di droga contusa si mettono a macerare in una miscela di cc. 100 di acqua distillata e alcool etilico a volumi uguali. Il 1° febbraio si filtra con spremitura, raccogliendo cc. 23 di liquido. Un cc. di questo equivale adunque a gr. 1,07 di droga.

2 Febbraio, 1,45 p. Sotto la cute del dorso di una rana esculenta del peso di gr. 31 s'inietta cc. 1 di questa preparazione.

2 5 p. Arti posteriori fortemente divaricati, notevole esagerazione dei riflessi, contrazioni tetaniche a gruppi ravvicinati in forme di accessi convulsivi di breve durata, movimenti volontari aboliti, reflesso corneale quasi abolito.

2,35 p. Gli accessi convulsivi si sviluppano anche senza stimolazione apparente, contrazioni fibrillari.

3 Febbraio, 10 a., persiste un certo grado di esagerazione dei riflessi, cammina ma non riesce a saltare per deficienza degli arti posteriori.

4,16 p., lieve esagerazione ai riflessi, condizioni identiche.

2 Febbraio, 1,45 p. Sotto la pelle del dorso di una rana esculenta di gr. 23 si inietta $^1/_3$ di cc. della stessa preparazione.

2, 5 p. Messa a giacere sul dorso vi rimane e tenta invano di rimettersi in posizione naturale, esagerazione dei riflessi.

2,35 p. Incapacità a camminare e a saltare, quasi totale abolizione dei riflessi.

3,45 p. Reflesso corneale esagerato.

3 Febbraio. Ristabilimento graduale.

2 Febbraio, 1, 45 p. Rana esculenta di gr. 27. Iniezione sotto la pelle del dorso cc. $^1/_2$ della preparazione.

2,5 p. Gli stessi fenomeni osservati nelle rane dalla precedente esperienza. Dietro stimolazioni contrae gli arti posteriori ma non cammina.

2,35 p. Diminuzione dei riflessi.

3,45 p. Esagerazione dei riflessi: a stimoli energici succedono talora contrazioni tetaniche.

3 Febbraio. Ristabilimento graduale.

Nei rospi e nei tritoni si manifesta pure in maniera caratteristica il quadro dell'avvelenamento.

Dopo un periodo di una specie di narcosi (più accentuata neî tritoni), si è avuto, come fenomeno tardivo (dopo quasi due giorni) uno stato di contrattura tossica degli arti posteriori con aumento dell'eccitabilità riflessa, di più dei muscoli del dorso e della coda nei tritoni. Difficoltà al cam-

mino e al nuoto. Quest'ultimo stato ha durato anche tre giorni, scemando naturalmente di grado, mentre il periodo di narcosi di durata molto più lieve (appena un giorno).

12 Febbraio, 2,10 p. Mediante la sonda gastrica s'introducono nello stomaco di un coniglio di gr. 1437 cc. 25 della preparazione (gr. 9,600) di droga.

Lasciato libero va o rifugiarsi in un angolo della stanza. Dopo si mostra intorpidito, tantochè urtato col piede non reagisce; tiene il capo basso quasi a terra, urtato, si scuote come se dormisse. Di lì a poco messo a giacere sul fianco vi rimane colla parte posteriore del tronco. In poco tempo la deficienza degli arti posteriori progredisce molto, e la contrazione muscolare è lieve ed inetta allo scopo.

Facendo centro sugli arti posteriori, ripiegati sul ventre, e sulla metà posteriore del corpo, l'animale eseguisce un movimento in cerchio con tutta la metà anteriore del corpo. I bulbi oculari sono in preda a movimenti oscillatori, si ha una specie di nistagmo. Cogli arti anteriori cerca di togliersi dalla giacitura laterale, ma non vi riesce e batte contro il suolo. Alla fine dopo molti tentativi riesce a trascinarsi nel cantuccio di prima. Ripreso ed operato, si vedono persistere pressochè immutati i fenomeni descritti.

Verso le 4 p. comincia ed emettere forti grida come di dolore: grida più forte palpando massime il ventre, poi gli arti anteriori e posteriori. Le grida si manifestano come ad accessi durante i quali l'animale resta immobile, la respirazione diviene difficile, come a scatto: cessato questa specie di accesso, che dura pochi minuti, l'animale riprende i suoi tentativi di movimento. A poco a poco gli accessi si ravvicinano, la dispnea per funghi periodi di tempo aumenta in grado rilevantissimo, il ventre è tumido e dolente, dolenti sono pure gli arti, massime gli anteriori; negli intervalli sempre più diradati di calma la respirazione si compie un po' più liberamente e i tentativi di movimenti riprendono. Toccando con energia gli arti, l'animale reagisce con violenza. Alle 5 p. perdura questo stato; si ha in più rigidità massima degli arti posteriori. Alle 8 p. immobilità assoluta,

rilasciamento muscolare, insensibilità quasi completa: qualche lieve lamento. Scomparsa quasi completa dei riflessi, compresi i pupillari. Respirazione affannosa, superficiale.

La mattina del 13 alle 9 si trova l'animale morto.

Alla necroscopia: rigidità cadaverica appena pronunciata. Le sole alterazioni anatomiche trovate sono le seguenti: lieve arrossamento diffuso, quasi uniforme della mucosa gastrica, vene cariche di sangue oscuro, con scomparsa di ogni distinzione fra sostanza midollare e corticale: la prima è di colorito rosso-bruno intenso, vescica piena di orina contenente discreta quantità di albumina.

Allo scopo di rendere il più che sia possibile completo questa specie di riassunto, riferisco ancora un'altra esperienza fatta coll'estratto idro-alcoolico concentrato col calore.

17 Dicembre, 9,20 a. Sotto la cute dorso di una grossa rana si iniettano cc. 2 di questa preparazione.

9,40. Movimenti volontari scarsi: reflessi tardi producentisi solo dietro stimoli forti.

10,15. Accentuazione dei fenomeni, messa sul dorso si rimane e compie dopo molto tempo sforzi inani per rimettersi in posizione normale, tanto spontaneamente quanto dietro stimolazione.

1,45 p. Accenno di ritorno al normale, nuova iniezione di cc. 3.

2,20. Narcosi abbastanza profonda, riflessi tardissimi quasi aboliti.

3,45. Giace come morta.

4,10. A quando a quando in seguito a stimolazioni abbastanza forte, negli arti si sviluppano contrazioni tetaniche di breve durata.

18 Dicembre. Lieve grado di ipnosi, movimenti volontari quasi aboliti, disadatti allo scopo, movimenti riflessi piuttosto vivaci, esagerati, sicchè anche per stimoli deboli si hanno piccoli accessi convulsivi con violenti contrazioni toniche degli arti inferiori, i quali vengono estesi, abdotti, flessi sul fianco, l'accesso è di breve durata. Il salto non si compie che in maniera imperfetta, e non sempre sotto l'a-

zione di stimoli elettrici di media intensità e per un tempo abbastanza lungo.

19 Dicembre. Perdura lo stesso stato: solo i fenomeni sono meno accentuati. Movimenti volontari torpidi, rarissimi, incompleti. Mentre la motilità negli arti posteriori è abbastanza bene conservata, gli arti anteriori sono immobili, o pendono rilasciati ai lati del corpo, come le pinne di un pesce, o fortemente contratti e rigidi riunendosi formano una specie di anello, ovvero sono rilasciati e messi in posizione vaga; in tal modo il salto non si può compiere, sicchè l'animale stimolato contrae gli arti posteriori e impianta la testa sul tavolo.

20 Dicembre. Presso a poco le stesse condizioni. L'esagerazione dei riflessi è notevolissima. Nel nuoto si verifica quanto si è detto per il salto.

21-22 Diceembre. I fenomeni si sono mitigati.

23 Dicembre, 9 a. La rana è morta. Cuore in diastole. Manca la rigidità.

Dalle esperienze fatte fin qui coll'estratto idroalcoolico si può conchiudere quanto segue:

nelle rane per 1 kg. di peso corporeo la dose letale è di circa gr. 60 di droga;

nelle rane per 1 kg. di peso corporeo la dose tossica media è di circa gr. 30 di droga;

i fenomeni di eccitazione (sensoriale e motoria) sono costanti e le differenze sono solo di grado;

i fenomeni di depressione debbono essere distinti in due ordini: gli uni che si manifestano (ordinariamente per dosi non troppo forti) in un periodo anteriore a quelli di eccitazione, gli altri che si manifestano dopo quosti ultimi e finiscono con la morte (per dosi forti). Evidentemente solo dei primi si può parlare nell'azione fisiologica: gli ultimi appartengono all'azione tossica, e in gran parte non rappretano altro che la conseguenza ultima dei fenomeni di eccitazione, cioè la fase di esaurimento. Sembra tuttavia che la morte possa avvenire anche durante la prima fase di depressione, cioè durante quella specie di narcosi descritta, senza l'intervento della fase di eccitazione.

evitando l'azione del calore nella preparazione si ottiene un aumento della tossicità: infatti la dose media tossica per 1 kg. di peso corporeo nelle rane scende a gr. 23 di droga;

in sostanza però i fenomeni non diversificano gran che da quelli ottenuti colla preparazione concentrata a caldo;

anche gli altri batraci reagiscono nella stessa maniera delle rane;

gli animali a sangue caldo sembrano risentire l'azione assai più di quelli a sangue freddo — per i primi la dose letale corrisponderebbe a circa gr. 6 di droga per kg. 1 di peso corporeo (per la via della bocca).

I tentativi fatti per ricercare la sede dell'azione sono sino ad ora riusciti quasi infruttuosi.

Ciò può dipendere in parte dalla natura del preparato (idro-alcoolico) in parte dalla stagione calda nella quale sono stati eseguiti. I fenomeni di eccitazione sono piuttosto tardivi e, malgrado le cure, l'arto reso anemico mediante la legature dell'arteria iliaca ben presto si dissecca, tantochè le stesso diviene ineccitabile. Oltre di ciò devesi tener conto delle cattive condizioni di nutrizione in cui si trovano durante i mesi d'estate gli animali conservati per lungo tempo nelle vasche del laboratorio.

Ciò che si può solamente asserire si è che i fenomeni di depressione motoria sembrano assolutamente di natura centrale.

Coi principi attivi e in condizioni migliori le ricerche saranno riprese.

Sono riuscite piene di interesse le ricerche rivolte a determinare il modo di comportarsi dell'eccitabilltà del nervo e del muscolo agli stimoli elettrici. Si trattava di stabilire la corrente minima necessaria, tanto coll'eccitazione indiretta che colla diretta, per produrre una contrazione muscolare di media intensità — Slitta Dubois-Reymond — Un elemento Grenet — Nervo sciatico — Muscoli della coscia.

Dalle esperienze fatto sono giunto a questi risultati:

l'eccitabilità diretta non subisce modificazioni degne di nota;

l'eccitabilità indiretta aumenta in modo costante e abbastanza sensibile.

Anche all'azione del cuore è stato dato uno sguardo esperimentando sul rospo. Non riferisco che i risultati, lasciando per ora di ripetere i cardiogrammi ottenuti col cardiografo a leva di Ranvier. Non avendo a mia disposizione che un preparato della droga, si comprende come riesce malagevole lo studio dell'azione cardiaca. Nullameno ho cercato di mettermi, almeno in parte, al coperto degli errori, valutando gli effetti sul cuore di una miscela di alcool e acqua nelle stesse proporzioni dell'estratto idro-alcoolico impiegato: ho potuto così stabilire degli effetti di tale miscela semplice sono, si può dire, nulli.

Quando possederò una discreta quantità dei principii isolati proseguirò le indagini servendomi ancora degli apparecchi destinati a studiare l'azione sul cuore fuori di sito. Frattanto riassumo così le mie conclusioni:

gli effetti della droga sul cuore sono spiccatissimi e costanti;

produce una diminuzione della frequenza dei movimenti cardiaci;

produce un aumento sensibile dei medesimi.

b) *Ricerche chimiche* (Mussi).

Le ricerche chimiche furono intraprese da me sulle radici, che sono le parti delle piante usate in medicina: hanno forma ovoide, colore rossastro esternamente, bianco internamente, odore debolmente aromatico, sapore piuttosto acre.

Intorno alla D. Centrayerva non si conoscono altri lavori chimici che una analisi appena accennata del Geiger, che risale a molti anni addietro, ed una breve memoria del farmacista G. Peckolt (1889), nelle quali si descrive un principio della droga, chiamato *dorstenina*, di cui accenna sol-

tanto la solubilità in acqua, alcool a 99 %, cloroformio ed eteré solforico, e la reazione decisamente alcoolica: riporta eziandio una analisi. Mancano metodi d'estrazione, di separazione, proprietà, reazioni chimiche.

L'Autore espone poi i suoi dettagliati risultati pei quali si veda l'originale.

VARIETÀ

Peptonurie da sostanze medicamentose, nota del dott. A. Piccinini (*Cronaca della Clinica Medica di Genova*).

I.

Peptonuria da guajacolo. — Le osservazioni istituite sulle orine degli individui trattati con la linfa di Koch e che portarono alla constatazione del peptone nell'urina hanno allargato notevolmente il significato della peptonuria. Per l'addietro la peptonuria veniva rapportata per lo più a pus o ad essudato svolgentisi o riassorbentisi nell'organismo, a focolai distruttivi di organi (fegato, cervello, ecc.) o di tratti della mucosa digerente. La peptonuria consecutiva al trattamento con la tubercolina venne messa, senza poterne in modo esatto definire il meccanismo di produzione, in rapporto coll'azione tossica del medicamento. È un veleno del protoplasma, si disse, numerosi elementi cellulari vanno incontro allo sfacelo, si distruggono, le albumine si trasformano, si idratano, donde la peptonuria. Due anni sono trascorsi da quell'epoca, ma oggi ancora chi ragiona di questo argomento, altro linguaggio non usa, perchè pur restando confermati i fatti, nuova luce su di essi non si è fatta. Un nuovo capitolo però si è aperto, un nuovo criterio si è acquistato, per la valutazione dell'azione dei farmaci nel loro passaggio attraverso l'organismo. Se è vero che la comparsa del peptone nell'urina ha

un significato patologico e se vi sono sostanze, usate a scopo terapeutico, capaci di dar luogo a peptonuria, non può parer inutile cosa indagare quali altri farmaci sono in grado di suscitare la peptonuria.

Naturalmente che la designazione di « *peptonurie tossiche* » va intesa in senso molto ristretto e piuttosto per connettere la produzione del peptone con un perturbamento degli elementi cellulari, che indicare uno stato di intossicazione.

Per indagini recentemente da me instituite in questa Clinica si può affermare che tra le sostanze capaci di determinare una peptonuria, che per ora si può chiamare tossica, figura il guajacolo. Il guajacolo somministrato per via epidermica nelle proporzioni elevate di 12-15 grammi determina la comparsa nell'urina di una sostanza che dà le principali reazioni del peptone, inteso nell'antico concetto di Brücke. La peptonuria si manifesta in genere qualche tempo dopo la comparsa dei sudori profusi, 10-20 ore dopo l'applicazione del rimedio e si mantiene per 24-36 ore. Il peptone eliminato non è molto. Lo dimostra la reazione del biureto che istituita direttamente sull'urina riesce negativa o debolissimamente positiva per l'occhio esercitato. Per riscontrare il peptone nell'urina si deve ricorrere al noto metodo che si usa in questa Clinica basato sulla precipitazione del peptone per mezzo del solfato di ammonio. Ecco come ho preceduto: a 200 cc. di urina aggiungo 120 gr. di solfato di ammonio triturato, faccio disciogliere e filtro. Il precipitato raccolto sul filtro viene disciolto in 15-20 cc. di acqua, su questa si istituiscono le reazioni proprie dell'albumina e la reazione del biureto. Negative quelle, positiva questa, la esistenza del peptone nell'urina resta in modo indubbio accertata. Sono cinque gli individui che mi dimostrarono in modo evidentissimo la presenza del peptone dietro l'uso del guajacol.

Tra questi va ricordato un certo Rei convalescente di febbre tifoide, nel quale la somministrazione di 12-20 gr. di guajacolo per via epidermica era sufficiente a provocare la peptonuria. Negli intervalli tra le varie applicazioni peptone non esisteva nelle urine. In un altro infermo di febbre ti-

foide, Gambarotto, che si trovava al 3° periodo del morbo si notò pure transitoria peptonuria da guajacol. I restanti tre casi sono rappresentati da ammalati delle vie aeree; ad escludere che la peptonuria in questi infermi stesse in rapporto colle lesioni polmonari vale il fatto della sua scomparsa dietro la sospensione del rimedio.

Le domande: Come si produce la peptonuria per l'uso del guajacol? perchè la peptonuria da guajacol è una peptonuria tossica? s'impongono. Per rispondervi è necessario valutare attentamente i sintomi presentati dagli individui trattati con guajacol e studiare i prodotti del ricambio che per quantità o qualità compariscono normalmente nelle urine. Qualche cosa che può dilucidare in parte l'azione del guajacol ad alta dose, fu da me fatto, ma occorrono altri dati ancora. In questa nota preliminare mi basta l'aver accennato che le forti dosi di guajacol applicate in una sola volta sulla pelle dànno peptonuria.

II.

Peptonuria da antifebbrina. — L'antifebbrina somministrata nelle proporzioni di gr. 3 nelle ventiquattr'ore può determinare la peptonuria, tanto in individui sani quanto in malati. Negli individui nei quali studiai questo fenomeno e che vennero trattati coll'antifebbrina alla dose di 3 grammi non si ebbe a notare che modico grado di cefalea, lieve cianosi e qualche brivido. Raccogliendo l'urina delle ventiquattr'ore e procedendo su di essa collo stesso metodo superiormente accennato, si riscontra peptone, che sparisce dall'urina del giorno successivo.

Sono passato dallo studio dell'azione del guajacol a quella dell'antifebbrina per la seguente ragione. Il guajacol si elimina, come si sa, sotto forma di combinazione con l'acido solforico; somministrato in grande quantità esso deve determinare un impoverimento notevole dell'organismo in acido solforico; orbene la stessa azione ha pure l'antifebbrina.

Se da questa circostanza si possa ripetere e comprendere la comparsa del peptone nell'urina lo potranno dire solo ul-

teriori indagini. (*Dalla sezione di chimica medica dell'Istituto clinico*).

La ricerca dell'indicano.

Se la presenza dell'indicano nell'urina ha perduto molta dell'importanza diagnostica che fino a qualche anno addietro gli si attribuiva, non ne deriva che la sua ricerca abbia ad essere completamente abbandonata. Tra i sussidî di cui il medico dispone per farsi un concetto delle decomposizioni e delle putrefazioni che avvengono nell'intestino, quello della ricerca dell'indicano è senza dubbio il più facile e come tale alla portata di tutti. I metodi per ricercare l'indicano sono parecchi, citerò quello di Weber, di Jaffé e di Obermayer. Quello proposto da quest'ultimo è il più semplice e il più elegante. È il metodo che si usa abitualmente nella nostra Clinica. Perchè il metodo dia risultati soddisfacenti è necessario eseguirlo strettamente secondo le seguenti indicazioni. — A 20-40 cent. cubici di urina si aggiungono 4-8 cent. cubici di una soluzione 10 $^0/_0$ di acetato di piombo, si agita, si lascia in riposo per 4-5 minuti.

Quando il precipitato si è sedimentato, si versa l'urina rimasta alquanto scolorata su di un filtro. Se il filtrato non è del tutto limpido, si riporta un'altra volta sul filtro. Del filtrato se ne misurano 5 cent. in una provetta, vi si aggiungono 5 cent. cub. di acido cloridrico che contenga del percloruro di ferro nel rapporto del 4 $^0/_{00}$, indi 15-20 gocce di cloroformio. Fatto ciò si agita accuratamente per 2-3 minuti. Il cloroformio a goccioline cade al fondo della provetta, a poco a poco le gocce si fondono insieme, si ottiene una sezione omogenea di cloroformio, la quale per la presenza di indicano assume una bella colorazione bluastra. Qualche volta le gocce di cloroformio oppongono una certa resistenza a fondersi tra di loro; ma battendo qualche colpo col polpastrello del dito sull'estremo inferiore della provetta si elimina questo inconveniente che altrimenti deturperebbe la finezza e la eleganza della reazione. A seconda che la colorazione blù del cloroformio è più o meno accentuata noi possiamo dire più o meno marcata la indicanuria.

foide, Gambarotto, che si trovava al 3° periodo del morbo si notò pure transitoria peptonuria da guajacol. I restanti tre casi sono rappresentati da ammalati delle vie aeree; ad escludere che la peptonuria in questi infermi stesse in rapporto colle lesioni polmonari vale il fatto della sua scomparsa dietro la sospensione del rimedio.

Le domande: Come si produce la peptonuria per l'uso del guajacol? perchè la peptonuria da guajacol è una peptonuria tossica? s'impongono. Per rispondervi è necessario valutare attentamente i sintomi presentati dagli individui trattati con guajacol e studiare i prodotti del ricambio che per quantità o qualità compariscono normalmente nelle urine. Qualche cosa che può dilucidare in parte l'azione del guajacol ad alta dose, fu da me fatto, ma occorrono altri dati ancora. In questa nota preliminare mi basta l'aver accennato che le forti dosi di guajacol applicate in una sola volta sulla pelle dànno peptonuria.

II.

Peptonuria da antifebbrina. — L'antifebbrina somministrata nelle proporzioni di gr. 3 nelle ventiquattr'ore può determinare la peptonuria, tanto in individui sani quanto in malati. Negli individui nei quali studiai questo fenomeno e che vennero trattati coll'antifebbrina alla dose di 3 grammi non si ebbe a notare che modico grado di cefalea, lieve cianosi e qualche brivido. Raccogliendo l'urina delle ventiquattr'ore e procedendo su di essa collo stesso metodo superiormente accennato, si riscontra peptone, che sparisce dall'urina del giorno successivo.

Sono passato dallo studio dell'azione del guajacol a quella dell'antifebbrina per la seguente ragione. Il guajacol si elimina, come si sa, sotto forma di combinazione con l'acido solforico; somministrato in grande quantità esso deve determinare un impoverimento notevole dell'organismo in acido solforico; orbene la stessa azione ha pure l'antifebbrina.

Se da questa circostanza si possa ripetere e comprendere la comparsa del peptone nell'urina lo potranno dire solo ul-

teriori indagini. (*Dalla sezione di chimica medica dell'Istituto clinico*).

La ricerca dell'indicano.

Se la presenza dell'indicano nell'urina ha perduto molta dell'importanza diagnostica che fino a qualche anno addietro gli si attribuiva, non ne deriva che la sua ricerca abbia ad essere completamente abbandonata. Tra i sussidî di cui il medico dispone per farsi un concetto delle decomposizioni e delle putrefazioni che avvengono nell'intestino, quello della ricerca dell'indicano è senza dubbio il più facile e come tale alla portata di tutti. I metodi per ricercare l'indicano sono parecchi, citerò quello di Weber, di Jaffé e di Obermayer. Quello proposto da quest'ultimo è il più semplice e il più elegante. È il metodo che si usa abitualmente nella nostra Clinica. Perchè il metodo dia risultati soddisfacenti è necessario eseguirlo strettamente secondo le seguenti indicazioni. — A 20-40 cent. cubici di urina si aggiungono 4-8 cent. cubici di una soluzione 10 $^0/_0$ di acetato di piombo, si agita, si lascia in riposo per 4-5 minuti.

Quando il precipitato si è sedimentato, si versa l'urina rimasta alquanto scolorata su di un filtro. Se il filtrato non è del tutto limpido, si riporta un'altra volta sul filtro. Del filtrato se ne misurano 5 cent. in una provetta, vi si aggiungono 5 cent. cub. di acido cloridrico che contenga del percloruro di ferro nel rapporto del 4 $^0/_{00}$, indi 15-20 gocce di cloroformio. Fatto ciò si agita accuratamente per 2-3 minuti. Il cloroformio a goccioline cade al fondo della provetta, a poco a poco le gocce si fondono insieme, si ottiene una sezione omogenea di cloroformio, la quale per la presenza di indicano assume una bella colorazione bluastra. Qualche volta le gocce di cloroformio oppongono una certa resistenza a fondersi tra di loro; ma battendo qualche colpo col polpastrello del dito sull'estremo inferiore della provetta si elimina questo inconveniente che altrimenti deturperebbe la finezza e la eleganza della reazione. A seconda che la colorazione blù del cloroformio è più o meno accentuata noi possiamo dire più o meno marcata la indicanuria.

Se l'urina contiene dell'iodio, la reazione dell'indicano non è possibile, e si comprende: il cloroformio si tinge in rosa a causa dell'iodio (*Cronaca della Clinica Medica di Genova*).

PICCININI.

Norme per lo svuotamento degli essudati pleurici.

Lo svuotamento dell'essudato liquido nei casi di pleurite, è il trattamento curativo più in uso nella nostra Clinica. Questo svuotamento si fa cogli apparecchi appositi a tale scopo, e più comunemente coll'aspiratore di Potain. Ma prima di occuparci della scelta dell'apparecchio e della tecnica dell'operazione è d'uopo esporre alcune considerazioni generali. In questa nostra disamina dobbiamo scindere i casi di pleurite essudativa acuta da quelli di essudati pleurici cronici. E prima consideriamo i casi di pleurite essudativa acuta. Anzi tutto i quesiti che in questo proposito devono essere discussi sono i seguenti. Lo svuotamento dell'essudato liquido pleuritico è utile o no? Nel caso affermativo, quando si deve procedere allo svuotamento? L'essudato deve essere evacuato tutto dal cavo pleurico o in parte? Quali sono i segni d'intolleranza allo svuotamento? Quando si deve interrompere eventualmente lo svuotamento? Questi sono i varî quesiti ai quali risponderemo brevemente, in base alla esperienza acquistata su larga scala tanto nella nostra Clinica che fuori.

Lo svuotamento dell'essudato liquido è utile in quasi tutti i casi, prescindendo dalla quantità del liquido stesso. L'essudazione nel cavo pleurico è la conseguenza di un processo patologico, per cui l'allontanare il suo prodotto morboso non può che essere di grande utilità per l'organismo. Di più la presenza di liquido nella cavità pleurica, la quale deve essere fisiologicamente vuota, non può che pregiudicare la nutrizione della sierosa e ancora la nutrizione del polmone. La funzionalità poi del polmone, come del resto di tutti gli organi, essendo il fattore principale della sua nutrizione, è chiaro, che ostacolandosi, la deteriorerà. Per conseguenza, ripeto, data la presenza di un essudato liquido nella cavità pleurica, l'indicazione dello svuotamento si impone sempre.

Riguardo al quando si debba procedere allo svuotamento, diciamo subito, che è bene svuotare più presto che sia possibile. E questo è evidente dopo le considerazioni esposte sopra. In ogni modo non si suole fare lo svuotamento che dopo cessata la febbre. La ragione di questo non sta certo nel pregiudizio ammesso da molti, che la toracentesi durante il periodo febbrile possa dar luogo alla trasformazione purulenta dell' essudato, ma invece sta nel fatto, che durante il tempo che esiste la febbre, il processo è ancora attivo, per cui l'allontanamento del liquido sarà con maggiore probabilità e con rapidità seguìto da nuova essudazione. All' incontro vuotando, dopo cessata la febbre, essendo il processo attivo spento, con molta facilità non si riprodurrà più l' essudato oppure in ben piccola quantità.

Qui però devo notare un fatto da me osservato in due casi di pleurite essudativa acuta. In tutti e due riscontrai nel 5° giorno nell'uno, nel 6° nell' altro, una piccola quantità di liquido nel cavo pleurico, mentre il processo infiammatorio era intenso, il dolore violento, e la febbre alta. Procedetti subito allo svuotamento completo ed estrassi 120 c. c. nell' uno e 80 c. c. nell' altro di essudato siero-fibrinoso molto corpuscolato. In tutti e due il processo si spense, e nel 15° giorno nel primo caso, nel 10° nel secondo, la guarigione era completa tanto che gli infermi erano già fuori ad accudire ai proprî affari. Da questi due casi non mi azzardo certo di trarre delle conclusioni assolute, noto però il fatto, perchè merita molta considerazione, e dimostra che non solo lo svuotamento dell' essudato sia indicato, ma ancora che lo svuotamento precoce e durante l' acme della malattia può essere di massimo vantaggio.

Il terzo quesito riguarda lo svuotamento completo o parziale dell' essudato. Qui per il momento abbiamo preso in considerazione i casi di pleurite essudativa acuta, per cui la risposta è facile dopo ciò che abbiamo detto, epperò lo svuotamento deve farsi completo quando la quantità dell'essudato è modica. Ma vi sono dei casi, in cui l' essudato è troppo abbondante e la compressione del polmone massima, allora

si presenta il quarto quesito. In questi casi è bene evacuare una parte sola dell'essudato, e nel giorno successivo procedere al completo svuotamento. In tali casi però, seguendo il principio che l'allontanamento del prodotto morboso è sempre utile, si può procedere allo svuotamento completo dell'essudato liquido, introducendo però subito nel cavo pleurico una quantità eguale di soluzione fisiologica di cloruro di sodio alcalinizzata con 0,5 % di carbonato di soda. In questo modo mentre allontaniamo il prodotto patologico, evitiamo le conseguenze dannose, che la repentina diminuzione della pressione sulla superficie polmonare possa provocare nel tessuto del polmone stesso (congestione, edema, espettorazione sierosa, albuminosa, emottisi).

I segni d'intolleranza allo svuotamento sono i seguenti: frequenza di respiro sempre crescente fin dal primo momento dello svuotamento; dolore puntorio insistente, corrispondente ad un punto diametralmente opposto a quello in cui è infissa la cannula; tosse secca, a scosse, breve, insistente; cianosi del volto e delle estremità; in ultimo espettorazione sierosa e anche emottisi. È naturale, che appena si presentano i primi segni d'intolleranza si deve interrompere l'aspirazione. Siccome però qualche volta si presentano questi sintomi in seguito alle prime aspirazioni, per il subitaneo squilibrio in cui si trova la circolazione polmonare, è prudente in questi casi di chiudere il rubinetto della cannula dell'apparecchio e interrompere l'operazione per qualche tempo. Spesso con questa cautela, ristabilito l'equilibrio endopleurico, si può procedere allo svuotamento anche completo. Qualora però, dopo la nuova aspirazione, si ripresentassero gli stessi fenomeni, è d'uopo rimandare l'operazione per il giorno successivo. Qui faccio notare, che avendo cura di principiare lo svuotamento molto lentamente, di rado si osserveranno segni di intolleranza.

Nei casi di essudati pleurici cronici, il modo di procedere deve essere alquanto differente. Anche in questi casi è logico in tesi generale l'allontanamento dell'essudato, onde ridare alla pleura le sue condizioni fisiologiche. Ma qui s'af-

faccia un altro quesito. Il cavo pleurico normalmente è uno spazio virtuale, perchè la pleura polmonare combaccia perfettamente con quella parietale. Per mettere quindi la pleura in condizioni normali nei nostri casi, bisogna essere certi, che allontanando il liquido, i due foglietti pleurici possano venire a contatto. Ma perchè ciò avvenga è d'uopo, che il polmone si espanda normalmente e venga a colmare il vuoto che lascerà il liquido. Dunque è indispensabile che il polmone sia dilatabile, vale a dire normale. Ora nei casi di essudati antichi sappiamo, che il polmone per molto tempo compresso, perde in gran parte la sua espansibilità, diventa atelettasico, oppure essudati antichi organizzati formano delle briglie connettivali, che, avvolgendo il polmone impediscono la sua dilatazione. In questi casi si comprende che lo svuotare il cavo pleurico sarebbe dannoso per i gravi disturbi che apporterebbe; o almeno inutile per la rapida ricomparsa di nuova quantità trasudata per colmare lo spazio. In casi dunque di antichi liquidi essudati nella pleura, prima di decidere sullo svuotamento è necessario di precisare le condizioni del polmone. A questo scopo abbiamo dei segni funzionali e dei segni fisici obbiettivi. In caso di atelettasia completa del polmone corrispondente all'essudato, la tachipnea sarà notevole, la immobilità del lato toracico affetto sarà assoluta, e in alcuni casi, se l'essudato non è abbondantissimo, la metà corrispondente del torace sarà più ristretta della omologa. Coll'esame fisico poi si rileva ottusità su tutto l'àmbito toracico affetto, e sulla ottusità dovuta al polmone, si avrà la trasmissione del fremito vocale rafforzato, oppure anche indebolito, qualora la compressione sie tale da portare il suo effetto anche sui bronchi. Coll'ascoltazione poi si rileverà soffio bronchiale o ancora rumore indeterminato. Nei casi però, in cui la compressione non è tale da rendere del tutto atelettasico il polmone, ma semplicemente compresso, allora si avrà suono timpanico verso la colonna vertebrale e in alto. I limiti tra questo suono e l'ottusità del liquido hanno grande importanza appunto per la diagnosi della dilatabilità del polmone e del suo grado. Se noi delimitiamo con precisione

questi limiti e poi invitiamo l'ammalato di fare una profonda inspirazione e di mantenere quest'attitudine inspiratoria, vedremo che in casi di dilatabilità del polmone, questi limiti si abbassano più o meno a seconda del grado di espansibilità del polmone. È evidente che nel caso contrario, questi limiti non si modificano punto colla inspirazione. Un altro segno utile a questa indagine, è la immobilità dei limiti superiori dell' ottusità data dal liquido nelle varie posizioni che assume l' ammalato. E si comprende, se il polmone non si estende, il liquido non si muoverà, non avendosi altro che occupi il posto da lui lasciato.

Data dunque la poca o la nessuna espansibilità del polmone, lo svuotamento del liquido deve farsi con grande precauzione. Qui volendo usare l' aspirazione, questa deve farsi con una lentezza massima, interrompendo di quando in quando l' operazione. Non si deve svuotare tutto, ma una piccola parte del liquido. È bene contemporaneamente allo svuotamento, fare eseguire all' ammalato delle ispirazioni forti e meglio, potendo, farlo inspirare aria compressa. Lo svuotamento si deve completare a più riprese. Nell' intervallo è necessario consigliare una ginnastica respiratoria come sopra dissi. In questi casi poi è consigliabile, dopo uno svuotamento, iniettare nel cavo pleurico una soluzione tiepida di cloruro di sodio (0,75 $^0/_0$) sterilizzata ed alcalinizzata in quantità uguale alla svuotata o alquanto inferiore. In questo modo si riescirà di sostituire tutto l' essudato colla soluzione di cloruro di sodio. In casi, in cui collo svuotamento lentissimo si arriverà a svuotare tutto l' essudato in una seduta, si inietta altrettanta quantità della soluzione. Anche allora però non si deve dimenticare la ginnastica polmonare, la quale è importantissima.

Riguardo agli apparecchi da usarsi, sono utili tutti, basta saperli adoperare. A tutti io preferisco l'aspiratore di Potain, ma utilissimo ancora è quello di Dieulafoy, eccellente quello di Pavesi, utile il trequarti di Fraentzel, utile ancora un trequarti del Potain con un tubo di gomma per formare il sifon. Nei casi di essudati antichi sono consigliabili gli ap-

parecchi a sifon, perchè con questi anche nelle mani dei poco esperti non si avrà alcun inconveniente. Con questi apparecchi, di cui il migliore è quello del dott. Pavesi (1) escirà tanto liquido, quanto permetterà la corrispondente dilatazione del polmone, e si fermerà tosto che la pressione esterna sarà equilibrata con quella interna.

Per procedere allo svuotamento, scelto l' apparecchio e scrupolosamente disinfettato, si metterà l'ammalato a sedere sopra una sedia o sulla sponda del letto, facendogli appoggiare i piedi sopra uno sgabello. La posizione in cui si mette l'ammalato non deve procurargli incomodo alcuno, e a ciò è bene sia ripetutamente interrogato; una posizione incomoda può turbare il buon andamento dell' operazione e qualche volta gli infermi si lamentano e s' inquietano talmente da rendere necessaria la sospensione dell' operazione. Nel caso, in cui l'ammalato è molto debole, per evitare un eventuale deliquio la posizione preferibile è quella laterale, sul lato sano, portando l'ammalato sulla sponda del letto. Nella posizione seduta, è bene che un assistente stando davanti all' infermo lo sostenga, sotto le ascelle, in modo da inclinare il tronco dalla parte sana. Così gli spazî intercostali della parte, su cui si opererà, si allargano e si introduce il trequarti con maggiore facilità. Lo spazio da scegliere è il nono di preferenza, in corrispondenza delle linea scapolare. Prima dello svuotamento si deve fare sempre la puntura esplorativa. Con questa ci si accerta del punto più opportuno per la punzione. Ciò fatto si disinfettano scrupolosamente la parte del torace su cui si farà la toracentesi e le mani dell'operatore. Allora colla estremità dell' indice sinistro, si precisa il punto dello spazio nel quale sarà infisso il trequarti, e si tengono allontanate in certo modo le costole. Rasentando l'estremità del dito indice la punta del trequarti, questo viene introdotto con una spinta forte e unica.

Qualora l'ammalato tenga la posizione laterale, la pun-

(1) *Cronaca della Clinica Medica*, N. 7.

tura si farà più verso la colonna vertebrale onde cadere nella parte più declive. Per ritirare poi la cannula, si pigia la cute colle dita della mano sinistra, mentre colla destra si ritira d'un colpo la cannula, così si potrà stringere la piega cutanea e impedire la eventuale penetrazione di aria, finchè sulla piccola ferita si applica del collodion semplice o jodoformato. Alcune volte durante l'aspirazione la cannula si ottura per mezzo di qualche fiocco di fibrina per cui il getto del liquido s'interrompe. In questo caso basta introdurre nella cannulla il punteruolo e spingere il coagulo otturante. Altre volte malgrado l'introduzione del punteruolo il liquido non esce, mentre esiste ancora in quantità. Questo dipende dal polmone, il quale espandendosi ottura l'estremità della cannula. Per ciò basta di ritirare alquanto quest'ultima perchè il liquido comincia a colare di nuovo (*Cronaca della Clinica Medica di Genova*). LIVIERATO.

Età delle ossa.

Carnot e Zaborowski avrebbero trovato che l'età geologica delle ossa è in rapporto costante col loro contenuto in fluore di cui cresce la proporzione coll'antichità.

Ceresina.

Nella fabbrica Stockeran presso Vienna, in quella di Tield a Lambeth presso Londra, di Wagenmann presso Vienna ed in altre fabbriche si prepara una ozocerite purificata che ha la maggior parte delle proprietà della cera delle api; si può preparare con tutte le nuanze dal giallo al bianco, con punto di fusione da 50° a 80°. Questi prodotti si mettono in commercio col nome di *ceresina*, *ozocerite purificata*, *cera minerale*, *cera delle api artificiale*. La cerasina è in fondo paraffina depurata coll'acido solforico o col nero animale.

La *ceresina* si prepara per l'azione dell'acido solforico sulla ozocerite dopo che da questa col vapor d'acqua si sono separati gli idrocarburi volatili. Si può operare con acido solforico a temperatura bassa (100°-120°) o a temperatura alta (160°-200°); in quest'ultimo caso secondo Zaloziecki si ha maggior prodotto. La quantità dell'acido solforico impie-

gato varia da 14 a 25 %. La quantità massima di ceresina che si ottiene è di: 80-85 % di ceresina gialla e 70-75 % di ceresina bianca.

La ceresina ha grande somiglianza colla cera delle api; se ne distingue pel peso specifico che è 0,915-0,925 mentre quello della cera delle api è 0,061-0,965 e pel punto di fusione che è 65°-80°, mentre quello della cera delle api 63°-65°.

Aggiungendo alla cerasina di seconda qualità una materia colorante, gomma-gotta, pepe di Cajenna, ecc, si ottiene un prodotto affatto simile alla cera delle api grezza o lievemente imbianchita. Le prime qualità di paraffina ottenute trattando colla più gran cura la paraffina grezza con molto acido solforico e carbone, sono di un bianco vivo ed anche allo stato amorfo, hanno migliore apparenza che le più belle qualità di cera bruna. Per l'aggiunta di una sostanza aromatica si può comunicare alla ceresina l'odore caratteristico della sera delle api. Il suo potere illuminante è superiore a quello della cera delle api.

La ceresina è adoperata come succedaneo della cera delle api ed anche per falsificerla.

Platz dà le notizie seguenti sulla depurazione della ozonite e trasformazione in cerasina.

S'introduce il prodotto in caldeie di ferro fucinato (a doppia parete pel riscaldamento col vapore) ove è scaldato fortemente e mantenuto fluido; vi si aggiungono 10 a 25 % di acido solforico e una quantità di nero variabile secondo il grado di finezza che si vuol dare al prodotto, poi si filtra a caldo. Per evitare che la massa cristallizzi si agita durante il raffreddamento e si cola in stampi quando è già in parte solidificata. I residui del raffinamento contengono ancora circa 30 % di paraffina che si ricupera mediante soluzione nella benzina.

La cerasina sotto il nome di *paraffinum solidum* è inscritta nella Farmacopea Germanica.

Paraffinum solidum (sin. cerasina, Hart-paraffina).

È descritta come una massa bianca, microcristallina, inodora e quasi insipida; peso specifico 0.920-0.940; fonde a

74°-80°. È insolubile nell'acqua, solubile in 35 p. di alcol assoluto, solubile nell'etere, alcol amilico, solfuro di carbonio, cloroformio, benzol, benzina e di volatili. Si mescola intimente colla cera delle api, colla resina, col sego, collo spermaceti. A temperatura ordinaria non reagisce cogli alcali nè cogli acidi solforico e nitrico ; a caldo coll'acido nitrico si ossida dando acidi grassi. Scaldata con solfo fornisce acido solfidrico puro. Col cloro e col bromo dà prodotti di sostituzione. La paraffina bolle non senza alterarsi sopra 360° ma già a 150°-200° all'aria imbrunisce e manda fumi di odore sgradevole.

La ceresina consta essenzialmente di idrocarburi saturi C^nH^{2n+2} e precisamente di: *nonacosane* $C^{29}H^{60}$, *cerosane* $C^{30}H^{62}$, *entriacontane* $C^{31}H^{64}$, *dotriacontane* $C^{32}H^{66}$, *pentatriacontane* $C^{35}H^{72}$ (in *Komm. zum. Arzn. f. Deut. Reich,* di Hager, Fischer e Hartwich, II, pag. 388).

Sapone di vaselina.

La fabbricazione del sapone di vaselina si fa ora su larga scala. Veramente il nome di *sapone di vaselina* è improprio, o meglio, erroneo, perchè la vaselina non si saponifica. Il sapone di vaselina non è altro che il sapone vero ordinario, mescolato con vaselina. Si prepara nel modo seguente :

In una caldaia sferica in rame, si mettono 50 litri d'acqua e 13 chilogrammi di soda caustica, e quando questa è totalmente sciolta si introducono 100 chilogr. di coco cochin depurato, e si chiude la caldaia. Si scalda col vapore gradamente sino a che la pressione sia di 5 atmosfere e si mantiene a questo punto per 4 ore. Poi si aggiungono 50 litri di acqua bollente e 20 chilogrammi di vaselina. Si chiude la caldaia e si scalda ancora per 2 ore a 4 atmosfere. Si aggiungano 50 litri di acqua bollente poi il profumo secondo una delle formole seguenti :

300 gr.	di essenza di	lavanda
75	»	cedro
75	»	neroli

25 gr.	di essenza	verveina
20	"	menta
20	"	anice
20	"	carvi
20	"	timo

Si chiude ermeticamente la caldaia e si lascia in questo stato un'ora o due affinchè il profumo possa incorporarsi bene nella massa. Se il sapone deve essere colorato, si aggiunge il colore prima del profumo.

La fabbricazione dei pani di sapone di vaselina differisce affatto dal metodo usato pei saponi di toeletta; è più rapido ed economico; si fa colando il sapone in stampi, in forme e così si evitano molte operazioni.

Il sapone di vaselina è fusibile ad una temperatura relativamente bassa in un liquido limpidissimo. Le forme che si adoparano sono in rame od in latta e sono riunite per gruppi di 20 disposti in modo che si possono aprire simultaneamente. L'apparecchio con tubi e robinetti è disposto in modo che il sapone fuso proveniente dalla caldaia riempie contemporaneamente molte forme che si tengono calde con una corrente d'aria. Quando le forme sono piene si sostituisce l'aria calda con una corrente d'acqua fredda che solidifica istantaneamenie il sapone. I pani sono poi stesi su telo e lasciati all'aria per 24 ore.

Un solo operaio può preparare 3000 pani in un giorno.

Il sapone di vaselina così ottenuto somiglia per la consistenza, durezza e aspetto all'acido stearico. Ritiene una grande quantità d'acqua che può arrivare sino al 50 %. È detersivo e spumeggia molto. Lascia sulla pelle, dopo la lavatura, una untuosità gradevole. Il suo prezzo è assai limitato.

Vetro di Stas.

È un nuovo vetro per i laboratori fabbricato secondo le indicazioni dello stabilimento fisico-tecnico tedesco. L'analisi diede i seguenti risultati:

Silice	76.6
Allumina (con ossido di ferro e di manganese)	0.6
Calce	9.5
Potassa	6,6
Soda	6.7

A questo vetro si diede il nome di *vetro Stas.*

Nuova lega per i robinetti, di D. Bottome (*L'Ind.*, 1893).

Questa lega si compone di:

Piombo	800
Antimonio . . .	150
Stagno	50
Magnesio	2

Però le proporzioni si possano far variare entro certi limiti. Questa lega è in fondo un piombo reso molto duro ed al quale l'aggiunta del magnesio conferirebbe, secondo l'Autore, delle preziose qualità.

Intorno alla fabbricazione del nero animale (*Bull. de la Soc. d'Eucourag.* Paris 1892, a *Industria*, 1893, p. 157).

Da alcuni anni i consumatori assegnano grande importanza alla proporzione di carbonio contenuto nel nero animale e ritengono che dalla ricchezza di codesto elemento si possa dedurre la bontà del prodotto. Importava perciò verificare con apposite esperienze la esattezza di tale asserzione.

Le prove di confronto sui differenti campioni vennero eseguite scaldando gr. 59 del nero, perfettamente disseccato, con 150 gr. di sugo nero di barbabietola al 10 %. Dopo raffreddamento il liquido veniva ricondotto, con aggiunta di acqua, al volume primitivo e filtrato.

La determinazione della materia colorante assorbita dal nero si faceva col cromoscopio di Stammer.

Ammesso sia mille il potere decolorante del campione scelto come tipo, perchè ottenuto nelle migliori condizioni, e contenente 10,65 % di carbone, l'esperienza sul nero a differente tenore di carbonio, ha dato i seguenti risultati:

	Carbone %	Coefficente di decolorazione
Incompletamente carbonizzato, di colore rossastro	9.69	554
Carbonizzato rapidamente e di aspetto brillante	14.92	705
Con parziale accesso d'aria . . .	2.91	589
Nero tipo lavato coll'acido cloridrico .	99.15	726
Ottenuto in buone condizioni da ossa spugnose	8.86	1038
Idem dalle parti dure di ossa gelatinose col vapore	5.13	863

Da ciò appare come il fattore principale della decolorazione risieda nella proprietà o nella particolare struttura del prodotto. Tuttavia il tenore di carbone ha una parte importante quando è intimamente legato allo scheletro della parte minerale.

[Siccome ai consumatori di nero importa grandemente, secondo noi, che il prodotto sopporti il maggior numero possibile di volte le operazioni che si richieggono per la rigenerazione. il criterio basato sul potere decolorante sarebbe da solo insufficiente a giudicare del valore, giacchè indurrebbe a far preferire il nero spugnoso che più facilmente si riduce in polvere e passa nel cascame].

(*Nota della Redazione dell'Industria*).

Studi comparativi sulla durra e sul formentone eseguiti nella Provincia di Forlì, dei dottori A. Pasqualini e A. Sintoni (*Annali della R. Stazione Agraria di Forlì,* fascicolo XX, pag. 194 a 231 e *Staz. Agr. Ital.,* T. 21). (Continuaz. e fine del fasc. prec., pag. 276).

L'analisi di 8 campioni di *durra* e di *durra* e frumento diedero:

Principi immediati	Pane sfiorato di durra di pasta soda	Pane sfiorato di durra di pasta molle	Pane morello di durra di pasta soda	Pane morello di durra di pasta molle	Pane sfiorato 1/2 durra 1/2 frumento di pasta soda	Pane sfiorato 1/2 durra 1/2 frumento di pasta molle	Pane morello 1/2 durra 1/2 frumento di pasta soda	Pane morello 1/2 durra 1/2 frumento di pasta molle
Acqua perduta a + 100°	36,150	33,180	37,980	33,860	31,210	37,470	34,820	38,990
Destrina . .	8,647	9,571	10,189	10,782	7,109	7,766	8,470	6,189
Glucosio . .	2,559	2,998	2,449	2,827	1,764	1,840	1,841	1,496
Sostanze proteiche (il 16% di azoto) . .	6,783	7,035	6,856	7,142	7,891	7,804	7,816	7,443
Amido (per differenza .	41,839	46,050	41,436	44,134	50,821	45,009	46,815	44,830
Cellulosa . .	0,165	0,289	0,218	0,216	0,418	0,363	0,387	0,358
Ceneri . . .	0,857	0,877	0,872	1,009	0,787	0,784	0,821	0,724
	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Analisi di pane di frumento (manuale Alessandri).

PRINCIPI IMMEDIATI	Pane di pasta molle	Pane di pasta soda
Acqua sfumata a + 100°	36.000	32,700
Materie grasse	0.800	0,850
Sostanze proteiche	8,600	9 100
Amido	49.800	52,200
Cellulosa	3,200	3,650
Ceneri	1,600	1.500
	100,000	100,000

Risultato degli assaggi fatti sui campioni di pane.

Numero progress.	QUALITÀ DEL PANE	Gradi di merito	ANNOTAZIONI
1	Sfiorato di tutta durra di pasta soda . . .	6,8	Piacente, ma poco bolloso e pesante.
2	Id. di pasta molle . .	7,1	Bello, bolloso di sapore piacente - simile al pan francese.
3	Morello di tutta durra, di pasta soda . . .	6,5	Poco bolloso, e di sapore dolciastro - un pò greve.
4	Id. di pasta molle . .	6.9	Discreto, bolloso, ma un po' inferiore al N. 2.
5	Sfiorato $^1/_3$ durra, $^2/_3$ frumento, di pasta soda .	7,6	Sapore piacente, ma poco bolloso - un po' pesante.
6	Id. di pasta molle .	7,9	Buono, ben lievitato - poco dissimile nel sapore dal pane di frumento, ma un po' dolciastro.
7	Morello $^1/_3$ durra, $^2/_3$ frumento, di pasta soda .	7,5	Buono sufficentemente lievitato - sapore simile al pan morello comune.
8	Id. di pasta molle .	7.6	Sapore piacente - molto bolloso.
9	Sfiorato $^1/_2$ durra, $^1/_2$ frumento, di pasta soda .	7,7	Bel pane - omogeneamente bolloso - sapore piacente.
10	Id. di pasta molle .	8,1	Molto bolloso - buon sapore - pasta leggera.
11	Morello $^1/_2$ durra, $^1/_2$ frumento, di pasta soda .	7.5	Buono, ma un po' pesante e ruvido.
12	Id. di pasta molle .	7,8	Più bolloso del precedente, ma sempre un po' ruvido.
13	Sfiorato $^2/_3$ durra, $^1/_3$ frumento, di pasta soda .	9.0	Sapore gradevolissimo quanto quello del pane di fiumento - bolloso, leggiero.
14	Id. di pasta molle .	8,6	Assai buono - molto bolloso.
15	Morello $^2/_3$ durra, $^1/_3$ frumento, di pasta soda .	8,5	Buon sapore - bolloso omogeneamente.
16	Id. di pasta molle .	8,8	Di sapore gradevole - molto bolloso.

Analisi di pane di maiz, e di maiz e segale (fatte dagli Autori).

PRINCIPI IMMEDIATI	Pane di maiz	Pane di maiz e segale
Acqua sfumata a + 100°.	40,591	40,600
Destrina	18,945	12,314
Glucosio	4,155	5,286
Sostanze proetiche (il 16 % di azoto . . .	4,306	4,200
Amido (per differenza)	28,670	36,150
Cellulosa	2,130	0,150
Cenere	1,203	1,300
	100,000	100,000

Risulta quindi una superiorità considerevole a favore della *durra* rispetto al *formentone*, sia per la maggiore proporzione di sostanze proteiche rinvenute nel pane, sia per il modo soddisfacente col quale il pane medesimo fermenta e gonfia.

Il pane di *durra*, inoltre, offre il non lieve vantaggio di sfuggire alle muffe *rosse*, e *verdognole*, tanto dannose all'organismo animale, anche se avviene di tenerlo a lungo in sito umido e caldo, o in luogo rinchiuso.

Le osservazioni di maggior conto, che gli Autori fecero, sono le seguenti:

1° La cattiva qualità di seme che impiegarono nelle prove culturali fu di ostacolo serio alla buona riuscita dell'esperienza;

2° Il clima si oppose alla normale maturazione del prodotto, perchè dominato da eccessiva umidità atmosferica e da ripetute ed abbondanti pioggie, specialmente nell'ultimo periodo della vegetazione, cioè dall'agosto all'ottobre, quando appunto il bisogno di calore e di asciutto era maggiormente sentito;

3° Con tutto questo, però, la differenza di prodotto in

grano fra la *durra* e il *maiz* fu insignificante, avendo ottenuto dalla prima per ettaro ettolitri 23,04, ed ettolitri 24,26 dal secondo.

Le condizioni climateriche quest'anno sono state tutt'altro che favorevoli, ma è da ritenersi che in Romagna difficilmente si possa raggiungere i 40 hl per ettaro che si pretende dia la *durra* normalmente;

4° In compenso si ebbe poi dalla *durra* una quantità considerevole di buon foraggio verde (foglie q. 39,49 per ettaro) mentre il prodotto corrispondente dato dal *formentone* fu di soli q. 13,30, cioè quasi due terzi di meno;

5° Anche gli stocchi, o gambi, buoni per bruciare o per rivestire capanne rustiche, stante lo sviluppo straordinario che in breve tempo acquista questa graminacea, fornirono un prodotto, allo stato secco, di circa q. 60, mentre il *formentone* non offrì che un prodotto di soli q. 16,60;

6° Tutto sommato, quindi, dal punto di vista agricolo, il conto culturale della *durra* si chiude con un utile netto, *depurato anche dall'interesse del capitale fondiario*, di L. 68,37; laddove il conto del *formentone* si bilancia con una perdita di lire 3,64: perciò una maggiore rendita, si ha con la *durra*, rispetto al maiz, di lire 72,01. Di questo beneficio lire 39,14 vanno a profitto del proprietario del terreno, e lire 32,87 a vantaggio del colono mezzadro.

Gli studi analitici fatti sui prodotti portano poi a queste considerazioni:

a) Le canne, o steli, offrono una quantità considerevole di glucosio (il 9 ½ %), ciò che permette di sperare possa tale coltura acquistare col tempo una notevole importanza, anche per la materia prima che somministrerebbe all'industria della estrazione dello zucchero o dell'alcole;

b) Le ricerche fatte sul seme addimostrano che la quantità di sostanza proteica ivi contenuta è in proporzione soddisfacente (quasi l'8 %), e che l'amido vi è contenuto in dose rilevante (più del 67 %) non solo, ma, ciò che più interessa, può, con straordinaria facilità venire estratto dai chicchi, particolarità, che non si nota negli altri semi farinacei, o prodotti feculenti;

c) La farina contiene minor quantità di semola che non quella di frumento e di maiz, e quindi il prodotto di fiore che si può utilizzare è rilevante (quasi il 79 %). Ciò viene confermato anche dall'analisi chimica, la quale convince che la *cellulosa* nella *durra* è in quantità minima;

d) Questa farina si presta assai meglio del maiz ad essere panificata, dando un pane sano e piacente, che non ha l'inconveniente di quello di formentone non mai lievitato, sempre greve, umido e perciò soggetto alle muffe tanto dannose all'organismo animale. Si ritiene che il pane, una volta salato, sarà migliore ancora.

Inoltre la farina si presta benissimo ad essere mescolata con quella di frumento, meglio nella proporzione di 3 ad 1, che in proporzioni più elevate;

e) Nel pane di *durra* infine riscontrarono una quantità considerevole di materia azotata (quasi il 7 % in media) quando invece il pane di formentone, ha segnato poco più del 4 % di questa sostanza nutriente.

E finalmente chiudono il lavoro con le considerazioni seguenti:

1° Questa pianta la si ravvisa importante anche come foraggiera per fornire delle *ferrane* estive in sostituzione del *granturchetto*. Infatti, quando la *durra* ha raggiunto uno sviluppo di circa 1 metro a metri 1,50 si mostra ricca di fogliame pel fitto di ciuffo in cui termina: è tenera, succolenta e di sapore piacevole.

Il seme, oltre ad essere panificabile, ha il pregio altresì di servire utilmente, in luogo del maiz, per l'alimentazione dei maiali e degli altri animali domestici;

2° Nulla ancora possono dire intorno al modo con cui la *durra* si comporta col terreno. Propendono tuttavia a ritenerla più depauperante dello stesso formentone: il prodotto di frumento, che si ricaverà nel venturo anno dai due campicelli occupati dalla durra e dal maiz, istruirà un po' meglio su questo fatto, la cui importanza non deve sfuggire a niuno che sia buon agricoltore;

3° Un inconveniente serio presenta, peraltro, la *durra*

coltivata per seme nei nostri climi, quando si voglia adottarla in sostituzione del formentone: matura cioè troppo tardi (verso la metà di ottobre) e non offre sempre il modo di poter fare a tempo e con la dovuta diligenza i lavori preparatorî per la semina del frumento, che deve succederle. Può darsi del resto che l'inconveniente possa in parte venire rimosso, se la stagione ricorrerà più propizia di quella un po' anormale del corrente anno, o, se l'esigenza della coltura lo permetterà, anticipando la semina.

A. Pasqualini.

NOTIZIE

Nuova edizione della Pharmacopea americana.

In questa nuova edizione si è adottato per la prima volta esclusivamente il sistema decimale di pesi e misure in luogo del sistema inglese complicato e poco pratico.

Nuova miscela innocua per tingere i capelli.

Parafenilendiamina.	20 parti
Soda caustica.	14 »
Acqua	1000 »

Si fa sciogliere. Questo preparato non altera i capelli nè la pelle. Per usarla si sgrassano prima i capelli con una soluzione alcalina, poi si applica la tintura e la si fissa colla soluzione seguente:

Acqua ossigenata.	3 parti
Acqua.	100 »

I capelli in 12 o 24 ore diventano gradatamente scuri. Per avere una tinta più carica si rinnova l'applicazione.

BREVETTI

Processo di preparazione dell'amidoantipirina e dall'acetamidoantipirina, della *Farbwerke,* a Hoecht (Brevetto ted. E. 6428, 9 dic. 1893 e 30 maggio 1893),

Oggetto del brevetto: — 1° Metodo di separazione dell'amido-antipirina che nasce dalla reazione dello zinco ed acido acetico sulla nitroso-antipirina, consistente nel precipitare l'amido-antipirina sotto forma di combinazione aldeidica, per mezzo di un aldeide come l'essenza di mandorle amare, e nel decomporre questa combinazione con un acido minerale.

2° Trasformazione dell' amido-antipirina in derivato acetilico per azione dell'acetato di sodio e dell'anidride acetica sul prodotto del § 1°

Descrizione: — Si prepara l'amido-antipirina con:

Nitroso-antipirina	100	parti
Acqua	100	"
Alcool	500	"
Acido acetico al 50 %	200	"
Polvere di zinco	q. b.	

La temperatura non deve passare 40°, ed il prodotto della riduzione si filtra nel liquido seguente:

Aldeide benzoica	48	parti
Acido acetico al 50 %	200	"
Alcool	20	" circa.

La benzilidene-amido-antipirina purificata per cristallizzazione dall'alcool, fonde a 173°. Dopo aver spostata l'amina per saponificazione del derivato aldeidico per mezzo di un acido, si estrae con etere che toglie l'aldeide rigenerata e lascia una soluzione di cloridrato d'amido-antipirina, che evaporata a consistenza di sciroppo e lasciata in un essicatore cristallizza. L'acetamido-antipirina si ottiene secondo il processo classico.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

Milano, 12-931812 — Tipografia Capriolo e Massimino

MEMORIE ORIGINALI

Laboratorio di Chimica farmaceutica e tossicologica della R. Università di Torino

SU ALCUNI DERIVATI
DELLA
FENOCOLLA, DEL PARAMIDOFENETOLO
E DELLA
ANISIDINA

Nota del Dottor **FRANCESCO NICOLA**

(Estratto dalla Tesi di Laurea in Chimica e Farmacia)

Sono poche, e non tutte sicure, le notizie che si hanno sulle proprietà del cloridrato di fenocolla e della base libera, per cui ho creduto utile, dietro consiglio del prof. Guareschi, intraprendere alcune ricerche in proposito, valendomi di una certa quantità di cloridrato di fenocolla commerciale riconosciuto purissimo. Dalla fenocolla ho poi ottenuto il derivato cianacetilico e l'acido fenocolossamico corrispondente. Composti questi che ho confrontato con quelli ottenuti in modo simile dalla parafenetidina o p. amidofenetolo e dalla anisidina. La fenocolla, contenendo il gruppo CH^2NH^2, reagisce più facilmente coll'etere cianacetico che non gli amidofenetoli.

I.

Fenocolla e derivati.

Fenocolla. — La fenocolla libera fu ottenuta per precipitazione del cloridrato con ammoniaca e successiva cristallizzazione dell'acqua bollente.

È in magnifici aghi bianchi, solubili in alcool ed acqua bollente, pochissimo in acqua fredda, benzene, cloroformio. Contiene una molecola d'acqua di cristallizzazione che perde a 80°-90°:

Gr. 2,4765 di fenocolla secca all'aria, perdettero a 80°-90° gr. 0,2175 di H^2O.

Da cui:

	trovato	calcolato per $C^{10}H^{14}N^2O^2 + H^2O$
H^5O %	8,78	8,49.

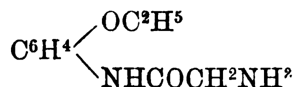
Una determinazione di azoto ha dato il seguente risultato:

Gr. 0,2632 di sostanza secca a 90°, fornirono 32 cm^3 di azoto a 13° e 752 mm.

Da cui:

$$N = 14,09\ \%.$$

Per la fenocolla:



si calcola:

$$N = 14,43\ \%.$$

La base idrata fonde a 113° scomponendosi, la base anidra fonde a 99°,5. Lo Schmid (1) invece dà come punto di fusione della base idrata 95° ed anidra 100°,5. B. Fischer (2) dà pure come punto di fusione della base idrata 95°.

La fenocolla scaldata un poco al disopra del suo punto di fusione sviluppa ammoniaca; il residuo sciolto in acqua, e trattato con poche goccie di percloruro di ferro, dà lentamente una magnifica colorazione rosso-violacea.

Cloroplatinato di fenocolla $(C^{10}H^{14}N^2O^2.HCl)^2 . PtCl^4$. — La soluzione del cloridrato di fenocolla precipita col cloruro di platino: se si acidula con acido cloridrico il precipitato si deposita lentamente, ma meglio cristallizzato. Cristallizzato

(1) *Pharm. Zeitung*, 1891, N. 75.

(2) *Die Neuren Arzneimitt.*, von B. Fischer, 1893.

dall'acqua il cloroplatinato di fenocolla si presenta sotto forma di bei prismi giallognoli: non contiene acqua di cristallizzazione.

All'analisi ha dato il seguente risultato:

Gr. 0,3463 di cloroplatinato secco, diedero gr. 0,0833 di platino.

Da cui:

	trovato	calcolato
Pt %	24,02	24,34.

Cloridrato di fenocolla ($C^{10}H^{14}N^2O^2.HCl + H^2O$). — Il cloridrato di fenocolla è messo in commercio sotto forma di cristalli fioccosi, bianchi, leggieri ed è descritto nei trattati come anidro: io invece ho trovato che cristallizza con una molecola d'acqua di cristallizzazione.

Due campioni di cloridrato di fenocolla commerciale diedero i risultati seguenti:

I. Gr. 1,898 di sostanza, scaldati a 100^0 perdettero gr. 0,132 di H^2O.

II. Gr. 2,3905 di sostanza, scaldati a 100^0 perdettero gr. 0,1735 di H^2O.

Questi due campioni fatti cristallizzare dall'acqua bollente li ottenni in bei cristalli brillanti, incolori, che analizzati diedero i risultati seguenti:

III. Gr. 2,4092 di sostanza secca, scaldati a 100^0 perdettero gr. 0,1752 di H^2O.

IV. Gr. 2,6595 di sostanza secca, scaldati a 100^0 perdettero gr. 0,195 di H^2O.

Da cui:

	trovato				calcolato per
	I	II	III	IV	$C^{10}H^{14}N^2O^2HCl + H^2O$
H^2O %	6,95,	7,25,	7,27,	7,33	7,21

Il cloridrato di fenocolla è abbastanza solubile in acqua: due determinazioni che ho fatte confermano il rapporto di 1:20 rispetto alla solubilità, com'è indicato dal Fischer, e non il rapporto 1:16 indicato dallo Schmid. Infatti:

I. Gr. 9,2655 di soluzione acquosa satura a 16^0 lasciarono un residuo che seccato a 100^0 pesava gr. 0,452 ; e cioè: 5,12 p. di sale per 100 p. di acqua a 16^0.

II. Gr. 22,172 di soluzione acquosa satura a 15^0,5 lasciarono un residuo che seccato a 100^0 pesava gr. 1,051 ; e cioè: 4,97 p. di sale per 100 p. di acqua a 15^0,5.

Un dosamento di cloro nel cloridrato commerciale adoperato ha dato il seguente risultato:

Gr. 0,4046 di cloridrato secco a 100^0 fornirono gr. 0,245 di AgCl.

Da cui:

	trovato	calcolato
Cl $^0/_0$	14,97	15,40

Il cloridrato di fenocolla fonde a 254^0 scomponendosi, però già a 200^0 si raggruma ed a 230^0 incomincia ad imbrunire sino ad assumere color rosso-scuro intenso. Scaldando un po' di cloridrato fino a fusione e riprendendo con acqua, si ha per aggiunta di una goccia di percloruro di ferro colorazione intensamente rosso-violetta. Questa reazione può servire per riconoscere il cloridrato di fenocolla e distinguerlo da altre sostanze.

Cianacetilfenocolla.

Gr. 10 di fenocolla anidra vennero scaldati a bagno di olio con gr. 5,50 di etere cianacetico. La reazione incomincia a 105^0, ma a 120^0 si fa molto viva con sviluppo di alcool, poco etere cianacetico ed ammoniaca. Si mantenne la temperatura fra 120^0-130^0 per circa 3 ore. Il distillato pesa 2 gr.; quantità teorica gr. 2,16.

Col raffreddamento la miscela si rapprende in una massa rossastra che si scioglie in un grande eccesso d'acqua bollente. Dalla soluzione acquosa si deposita un prodotto cristallino, pressochè incoloro, che cristallizzato dall'alcool a 55 $^0/_0$ si ha puro.

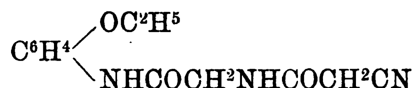
Una determinazione d'azoto diede il seguente risultato:

Gr. 0,1828 di sostanza secca a 100° fornirono 25,8 cm³ di azoto a 15° e 750 mm.

Da cui:

$$N = 16,26\ \%.$$

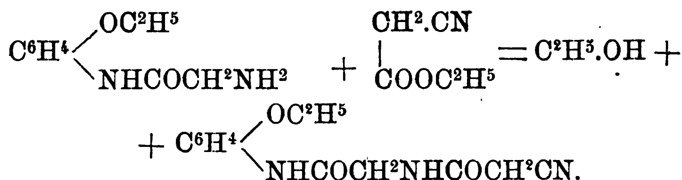
Per la cianacetilfenocolla:



si calcola:

$$N = 16,09\ \%.$$

La reazione è avvenuta nel modo seguente:



La cianacetilfenocolla si presenta sotto forma di cristalli bianchi, leggieri, fusibili a 28°. Solubile in acqua bollente, e nell'alcool, pochissimo solubile in acqua fredda ed etere.

Acido fenocolossamico.

Gr. 5 di cianacetilfenocolla ben polverizzati, sospesi in gr. 100 di acqua, vennero dibattuti, entro largo cilindro, con 130 cm³ di soluzione al 5 % di permanganato di potassio, aggiunti poco a poco. Già a temperatura ordinaria il permanganato si riduce e si sviluppa acido cianidrico. Il liquido filtrato, giallo ed alcalino, viene lavato con etere, poi acidulato con leggiero eccesso di acido cloridrico ad 1,12. Precipita una sostanza acida, giallognola, insolubile in etere, che si raccoglie su filtro e si cristallizza dall'acqua bollente: per ripetute cristallizzazioni e decolorazioni si ha bianca.

Fatto un dosamento di azoto sul composto così ottenuto, diede il seguente risultato:

Gr. 0,1696 di sostanza secca a 90° fornirono 16,2 cm³ di azoto a 18° e 740 mm.

Da cui:

$$N = 10,69\ \%.$$

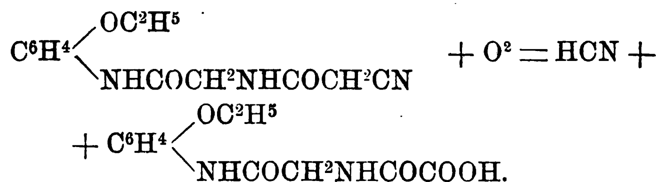
Per l'acido fenocolossamico:



si calcola:

$$N = 10,52\ \%.$$

La reazione è avvenuta nel modo seguente:



Quest'acido cristallizzato dall'acqua contiene $1H^2O$ di cristallizzazione, che perde a 90°:

I. Gr. 0,7545 di sostanza secca all'aria, perdettero a 90° gr. 0,0475 di H^2O.

II. Gr. 0,7392 di sostanza secca all'aria, perdettero a 90° gr. 0,046 di H^2O.

Da cui:

	trovato		calcolato per
	I	II	$C^{12}H^{14}N^2O^5 + H^2O$
H^2O %	6,29	6,22	6,33

L'acido fenocolossamico cristallizza dall'acqua in minuti cristalli bianchi, solubili in alcool, quasi insolubili in etere. Fonde a 202° scomponendosi. La soluzione acquosa ha reazione acida e precipita in bianco col nitrato d'argento e col cloruro di bario, non precipita col percloruro di ferro. Non si colora coll'acido nitrico; si scioglie con soluzione incolora nell'acido solforico, ma aggiungendo una traccia di acido nitrico si ha colorazione ranciata.

Il *sale d'ammonio* è in cristalli aghiformi solubilissimi nell'acqua.

Sale d'argento. — Aggiungendo una soluzione di nitrato d'argento ad una soluzione acquosa del suo sale ammonico, si deposita, agitando, un sale d'argento in minuti cristalli bianchi, solubili nell'ammoniaca e nell'acido nitrico.

Gr. 0,255 di sale d'argento, secco a 100°, diedero gr. 0,073 di Ag.

Da cui:

	trovato	calcolato per $C^{11}H^{13}N^{2}O^{3}COOAg$
Ag %	28,62	28,95.

II.

Azione dell'etere cianacetico sul paramidofenetolo e sull'anisidina.

L'anilina reagisce coll'etere cianacetico a temperatura elevata, dando la cianacetilanilina e la malonanilide (1); io ho studiato come si comportavano gli eteri degli amidofenoli (*paramidofenetolo* ed *anisidina*) per vedere se anche in questi casi, oltre ai derivati cianacetilici (*da cui gli acidi ossamici sostituiti*), si formavano delle malonossianilidi corrispondenti alla malonanilide.

Cianacetilparamidofenetolo.

Il paramidofenetolo impiegato fu ottenuto per saponificazione della fenacetina (p. 1) con acido cloridrico ad 1,12 (p. 6). Bolliva a 245° (2).

In un palloncino tubulato si fecero reagire molecole uguali di paramidofenetolo e di etere cianacetico: *paramidofenetolo* p. 10, *etere cianacetico* p. 8,25. Scaldando a bagno d'olio la reazione incomincia verso 160°: la temperatura fu mantenuta fra i 160°-170° per circa 3 ore. Il distillato pesa gr. 3 (*teoria* gr. 3,34). Nel distillato si riconosce in grande

(1) Quenda. — *Atti della R. Accad. delle Scienze di Torino*, 1891.

(2) Luttke, nel *Moniteur Scientifique*, 1890, dà come punto di ebollizione 242°,5.

quantità l'alcool insieme ad un po' di etere cianacetico e di ammoniaca. La miscela rimasta uel pallone, col raffreddamento si rapprese in una massa di color rosso bruno, che fu dapprima lavata con etere per esportare la maggior parte della materia colorante ed il paramidofenetolo inalterato, poi trituratala si fece bollire a lungo ed a più riprese con acqua, che ne sciolse la maggior parte (A). Rimase un residuo (B).

Si filtrò a caldo e col raffreddamento si depositò il composto A quasi incoloro. Dopo alcune cristallizzazioni dell'alcool a 93 % si ebbe questo composto in bei cristalli bianchi, con punto di fusione costante.

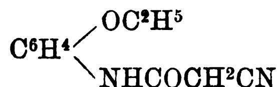
Fatta una determinazione di azoto, diede il seguente risultato:

Gr. 0,200 di sostanza secca a 100°, diedero 24,4 cm^3 di azoto a 15° e 738 mm.

Da cui la quantità centesimale seguente:

$$N = 13,83\ \%,$$

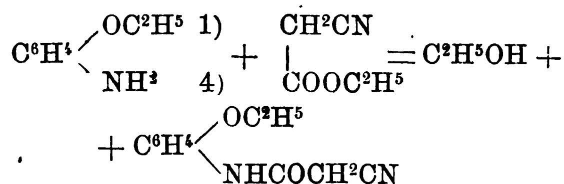
numero che corrisponde alla composizione del cianacetilparamidofenetolo:



pel quale si calcola:

$$N = 13,72\ \%.$$

Questo composto si è formato nel modo seguente:



Il cianacetilparamidofenetolo è in bei cristalli bianchi, pesanti, fusibili a 180°-181°. Pochissimo solubile in acqua fredda, molto più in acqua bollente, pochissimo solubile in etere, solubilissimo in alcool bollente da cui cristallizza la maggior parte per raffreddamento.

La parte B insolubile, in acqua bollente, che si aveva allo stato di massa rosso bruna, fatta ripetutamente cristallizzare dall'alcool a 55 %, e decolorata, si ebbe in bei aghi bianchi.

All'analisi diede i seguenti risultati:

I. Gr. 0,117 di sostanza secca a 100°, fornirono 9,2 cm^3 di azoto a 12° e 737 mm.

II. Gr. 0,195 di sostanza secca a 100°, fornirono gr. 0,473 di CO^2 (1).

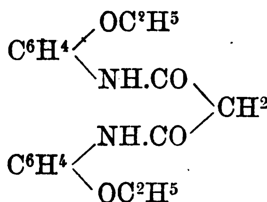
Da cui:

$$N = 9,01\ \%$$
$$C = 66,15\ \text{»}$$

Questo composto fonde a 212° in un liquido colorato. E insolubile in acqua, solubile in alcool.

La quantità di azoto e carbonio trovata fa dubitare che questo composto sia la *dietossifenilmalonamide* o *malondietossianilide* formatasi per successiva scomposizione del cianacetilparamidofenetolo.

Per la dietossifenilmalonamide:



si calcola:

$$N = 8.17\ \%$$
$$C = 66,66\ \text{»}$$

Le ricerche non poterono proseguire per mancanza di sostanza.

(1) Non si calcolò l'idrogeno essendosi avuto perdita d'acqua nell'operazione.

Acido etossifenilossamico.

Gr. 5 di cianacetilparamidofenetolo si triturarono in un mortaio con acqua in modo da avere una specie di latte che introdotto in largo cilindro venne dibattuto con 150 cm^3 di soluzione al 5 % di permanganato di potassio, aggiunti poco a poco. La reazione avviene a temperatura ordinaria: il liquido si scolora sviluppando acido cianidrico riconoscibile all'odore ed alle sue reazioni caratteristiche. Il prodotto della reazione si filtra: il filtrato è giallognolo, alcalino. Si concentra a piccolo volume e si dibatte bene con etere per togliere la materia colorante; separato l'etere si neutralizza con lieve eccesso di acido cloridrico ad 1,12. Precipita una sostanza lievemente colorata in giallognolo, quasi insolubile in etere, che si raccoglie su filtro e si cristallizza ripetutamente dall'acqua bollente, scolorando col carbone animale.

Si ottiene così il nuovo acido sotto forma di minuti cristalli bianchi, che analizzati diedero i seguenti risultati:

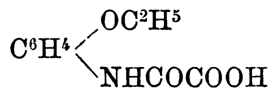
I. Gr. 0,1905 di sostanza secca a 80°, fornirono gr. 0,4005 di CO^2 e gr. 0,094 di H^2O.

II. Gr. 0,1583 di sostanza secca a 80°, fornirono 9,8 cm^3 di azoto a 15° e 746 mm.

Da cui:

	trovato	
	I	II
C =	57,21	—
H =	5,45	—
N =	—	7,09.

Per l'acido etossifenilossamico:

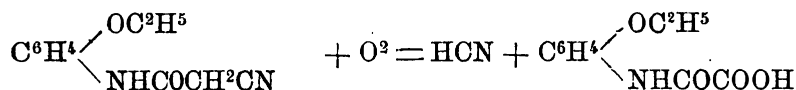


$$C^6H^4\begin{cases}OC^2H^5\\NHCOCOOH\end{cases}$$

si calcola:

C = 57,41 %
H = 5,26 »
N = 6,69 »

La reazione è avvenuta nel modo seguente:



$$C^6H^4\begin{cases}OC^2H^5\\NHCOCH^2CN\end{cases} + O^2 = HCN + C^6H^4\begin{cases}OC^2H^5\\NHCOCOOH\end{cases}$$

L'acido etossifenilossamico cristallizza dall'acqua in minuti cristalli bianchi, che si alterano per l'azione del calore. Solubile in acqua bollente, pochissimo in acqua fredda ed in etere, solubilissimo in alcool. Fonde a 180° scomponendosi.

La sua soluzione acquosa ha reazione acida e precipita in bianco col nitrato d'argento e col cloruro di bario, in rosso cupo col percloruro di ferro. Non si colora a freddo coll'acido nitrico, si scioglie con colorazione giallognola nell'acido solforico, e aggiungendo una traccia di acido nitrico si ha colorazione ranciata.

Cianacetilanisidina.

L'anisidina adoperata fondeva a 56°.

Parti 10 di anisidina vennero scaldate con parti 9,20 di etere cianacetico a bagno d'olio. La reazione incomincia a 170° con sviluppo d'alcool e d'ammoniaca. Si mantenne la temperatura fra 170° e 180° per circa 3 ore. Il distillato pesa gr. 3 (*teoria* gr. 3,73).

La miscela si rapprende per raffreddamento in una massa rossastra che viene triturata e fatta bollire a lungo con acqua (gr. 600), nella quale si sciolse la maggior parte (A). Rimase un residuo (B).

Dalla soluzione acquosa si deposita un prodotto cristallino (A), pressochè incoloro, che cristallizzato dall'alcool diluito si ha purissimo.

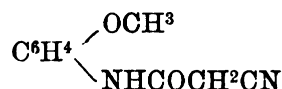
Fatta una determinazione di azoto diede il seguente risultato:

Gr. 0,1727 di sostanza secca a 100°, diedero gr. 22,4 cm^3 di azoto a 16° e 748 mm.

Da cui:

$$N = 14,83\ \%$$

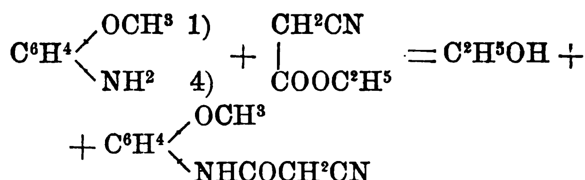
Per la cianacetilanisidina:



si calcola:

$$N = 14,73\ \%.$$

Questo composto si è formato nel modo seguente:

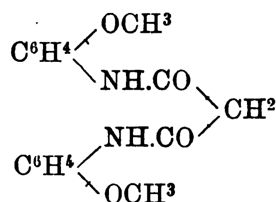


La cianacetilanisidina è in bei cristalli bianchi, splendenti, fusibili a 136°.

Solubile in alcool anche a freddo, molto più a caldo, solubile in acqua bollente, pochissimo nell'acqua fredda e nell'etere.

Il residuo rosso bruno B si scioglie in parte nell'alcool a 93° (C): rimane una parte insolubile (D).

La parte C per ripetute decolorazioni si ottenne bianca. Fonde a 207°. Molto probabilmente questo composto non è che la dimetossifenilmalonamide o malondimetossianilide:



formatosi per successiva scomposizione della cianacetilanisidina, ma non si potè analizzare perchè in troppo piccola quantità.

La parte insolubile in alcool D è costituita da una sostanza colorante rossa, in cristalli aghiformi, azotata, inso-

lubile in etere, solubile in cloroformio, che per riscaldamento con potassa sviluppa ammoniaca; sostanza di cui non si è proseguito lo studio.

Fonde a 258°.

Acido metossifenilossamico.

Gr. 5 di cianacetilanisidina, sospesi in gr. 200 di acqua, vengono agitati in largo cilindro con 120 cm³ di soluzione di permanganato di potassio al 5 %.

La reazione avviene a temperatura ordinaria, con produzione di acido cianidrico. Il liquido filtrato giallognolo ed alcalino si lava più volte con etere, quindi si acidula con leggiero eccesso d'acido cloridrico ad 1,12. Si separa una sostanza giallognola la quale viene esportata dall'etere con due o tre trattamenti; distillato l'etere si ottiene una sostanza lievemente giallognola che per ripetute cristallizzazioni dall'acqua bollente e decolorazioni si ha bianca.

La sostanza ottenuta fu sottoposta all'analisi:

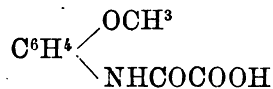
I. Gr. 0,1825 di sostanza secca e 90°, fornirono gr. 0,3758 di CO^2 e gr. 0,0816 di H^2O.

II. Gr. 0,176 di sostanza secca a 90°, fornirono 11,7 cm³ di azoto a 18' e 741 mm.

Da cui:

	trovato %	
	I	II
C =	56,10	—
H =	4,92	—
N =	—	7,36

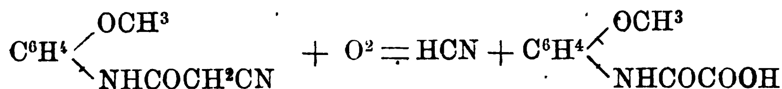
Per l'acido metossifenilossamico:



si calcola:

C = 55,38 %
H = 4,61 "
N = 7,17 "

La reazione è avvenuta nel modo seguente:



$$C^6H^4\begin{cases}OCH^3\\NHCOCH^2CN\end{cases} + O^2 = HCN + C^6H^4\begin{cases}OCH^3\\NHCOCOOH\end{cases}$$

Quest'acido cristallizzato dall'acqua contiene una molecola d'acqua di cristallizzazione, che perde in parte sull'acido solforico e totalmente in stufa a 90°.

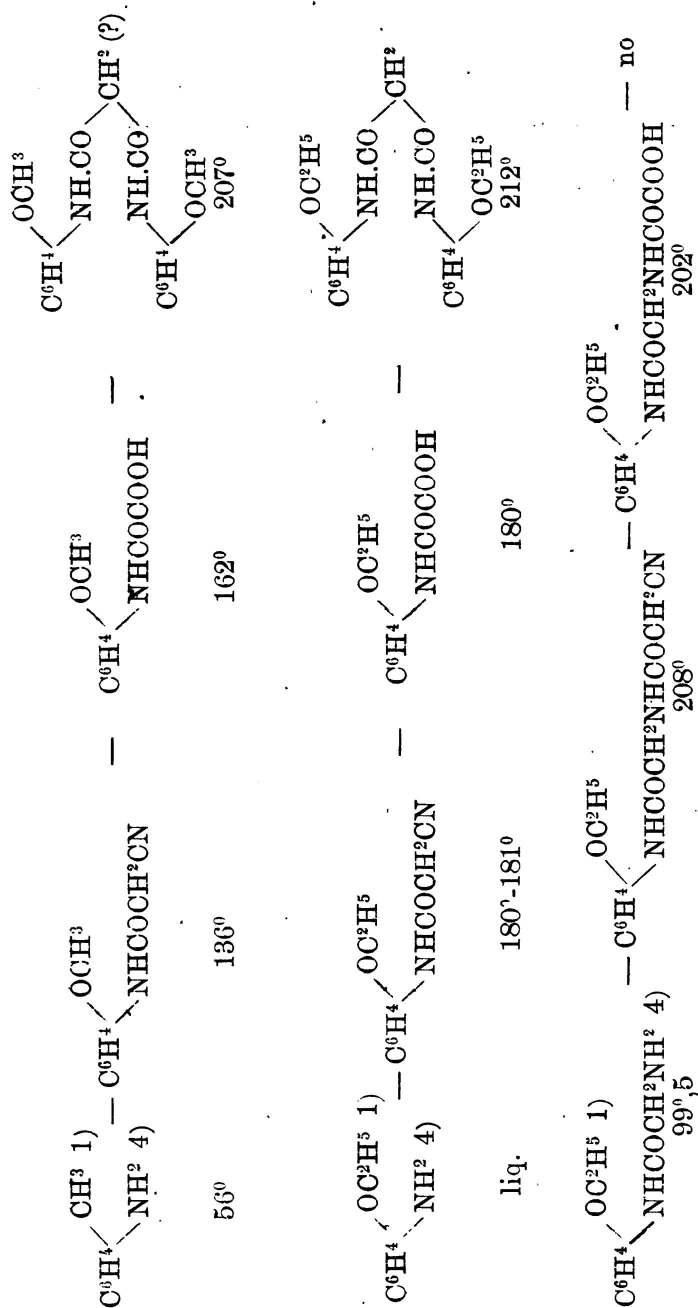
Gr. 1,222 di sostanza secca all'aria, perdettero a 90° gr. 0,104 di H^2O.

Da cui:

	trovato	calcolato per $C^9H^9NO^4 + H^2O$
H^2O %	8,51	8,45

L'acido metossifenilossamico è solubile in etere, alcool, pochissimo in acqua fredda, molto più nell'acqua bollente. Fonde a 162° scomponendosi. La soluzione acquosa ha reazione acida e precipita in bianco col nitrato d'argento e col cloruro di bario, in rosso cupo col percloruro di ferro. Non si colora coll'acido nitrico; si scioglie nell'acido solforico concentrato con colorazione giallognola che passa al ranciato per aggiunta di una traccia d'acido nitrico.

Riunisco nella tabella seguente le formole ed i punti di fusione dei nuovi composti da me descritti, di confronto colle sostanze da cui derivano:


C6H4 CH3 1) NH2 4) — C6H4 OCH3 NHCOCH2CN — C6H4 OCH3 NHCOCOOH — C6H4 OCH3 NH.CO CH2 (?) NH.CO C6H4 OCH3
56° 136° 162° 207°
C6H4 OC2H5 1) NH2 4) — C6H4 OC2H5 NHCOCH2CN — C6H4 OC2H5 NHCOCOOH — C6H4 OC2H5 NH.CO CH2 NH.CO C6H4 OC2H5
liq. 180°-181° 180° 212°
C6H4 OC2H5 1) NHCOCH2NH2 4) — C6H4 OC2H5 NHCOCH2NHCOCH2CN — C6H4 OC2H5 NHCOCH2NHCOCOOH — no
99°,5 208° 202°

III.

Prodotto di riduzione della cianacetilanisidina.

Tentai di ottenere il prodotto di riduzione della cianacetilanisidina, di trasformare cioè il gruppo CN in CH^2NH^2, come Wallach (1) ottenne dall'etere cianoformico la glicocolla, per l'azione dell'idrogeno nascente sviluppato dallo zinco ed acido cloridrico.

Gr. 2,50 di cianacetilanisidina sciolti in gr. 100 di alcool assoluto in vaso di Erlenmayer ed in presenza di un eccesso di zinco granulato, furono trattati per 4 giorni con circa 8 cm^3 d'acido cloridrico ad 1,19, aggiunti goccia a goccia ed a lunghi intervalli. Si filtrò. Il filtrato fu evaporato a secco e ripreso con acqua acidula per acido cloridrico. Si ebbe una parte insolubile costituita da anisidina: nel liquido filtrato si precipitò la zinco con eccesso di carbonato di sodio e si estrasse con etere. Distillato l'etere si ebbe un tenuissimo residuo che non si potè analizzare.

La maggior parte dell'anisidina fu ricuperata affatto inalterata.

(1) *Annalen der Chemie und Pharmacie*, t. 184, pag. 13.

VARIETÀ

Purificazione dell'acqua mediante la sedimentazione, di P. Frankland (*L'Industria*, 1893, pag. 394).

L'Autore ha studiato in altri lavori l'efficacia dei filtri di spugna di ferro, di creta, di carbone animale e vegetale e dell'arso riguardo la sterilizzazione dell'acqua potabile. Secondo l'Autore la sterilizzazione raggiunge il suo maximum quando nel liquido si forma un precipitato dovuto alla mutua reazione tra sostanze solubili. La sostanza insolubile che si forma imprigiona e trascina al fondo gli esseri infinitamente piccoli che trova nel suo passaggio. Il semplice riposo dell'acqua vale a diminuire il numero de'germi.

Le recenti ricerche di Percy Frankland riguardano l'acqua potabile della conduttura di Londra che proviene dal Tamigi e dal Lea. Per rendere più sicuro il funzionamento dei filtri si lascia in riposo l'acqua entro grandi vasche aperte. In questo modo si dispone di molta acqua e si può sospendere il funzionamento delle pompe quando l'acqua de' fiumi è troppo torbida, e i filtri funzionano meglio. Frankland esaminò l'acqua stata sei mesi in uno dei grandi serbatoi, e e prelevata in due punti opposti, e fornì 464 e 367 colonie per 1 cm^3, mentre la stessa acqua prima di giungere nel serbatoio era inquinata da parecchie migliaia di spore. L'acqua del Tamigi, nell'impianto Westh Middlesex, prima di essere filtrata è trattenuta alcuni giorni in due grandi serbatoi. All'entrata fornì 1437 colonie in 1 cm^3 e dopo essere rimasta nell'una vasca ne fornì 318 e nell'altra 177. L'acqua di New-River mescolata ad acqua di sorgente e di pozzo conteneva prima di depositare 677 colonie e dopo aver attra-

versati due serbatoi 184. È dunque grande l'importanza che ha la sedimentazione nella purificazione dell'acqua.

Usi dell'ossigeno in farmacia.

L'ossigeno è adoperato anche in medicina e non rare volte il farmacista deve preparare questo medicamento. È inscritto anche nella *Farmacopea ufficiale del Regno d'Italia* ed in altre moderne Farmacopee.

Il metodo che generalmente serve ai laboratori di chimica e che può servire anche nelle farmacie, per la preparazione del gas ossigeno, è quello fondato sulla decomposizione del clorato potassico per l'azione del calore:



$$KClO^3 = KCl + O^3.$$

Non si deve mai adoperare il clorato potassico solo, perchè impiegandone quantità discrete, ad esempio, 100 a 200 gr. può decomporsi irregolarmente e dar luogo a rapidissimo sviluppo di gas e quindi ad una esplosione. Si deve mescolare il clorato potassico, puro, in minuti cristalli con 8 a 10 p. 100 di biossido di manganese di buona qualità e in polvere. Mescolanza che si deve fare senza triturarle troppo e in modo che non si abbia una fina polvere. Con una miscela di 120 grammi di clorato e 15 gr. di perossido di manganese e scaldando moderatamente in un matraccio di vetro si possono avere comodamente 25 a 30 litri di gas ossigeno. Per evitare disgrazie bisogna principalmente avere le avvertenze seguenti:

1° Che il clorato sia puro;

2° che il biossido di manganese sia di buona qualità; quello a 90 % di MnO^2 che trovasi in commercio è buonissimo. Bisogna però esaminare sempre il perossido di manganese commerciale prima di adoperarlo. Se contiene per caso in miscela delle materie organiche, anche in piccole quantità, o se è accidentalmente mescolato con materie minerali che reagiscano facilmente col clorato, quali, ad esempio, il solfuro di antimonio, ecc., può dar luogo a terribili esplosioni;

3° scaldare moderatamente e non impiegare grande quantità di miscela ogni volta.

Nella decomposizione del clorato può prodursi del gas cloro, quindi bisogna far passare il gas attraverso una soluzione di potassa prima di raccoglierlo nel gazometro. Si può evitare in gran parte questo inconveniente coll'aggiungere alla miscela del carbonato di sodio operando nel modo seguente (*Farmacopea Officiale*):

Clorato potassico . . .	p.	100
Biossido di manganese . .	„	30
Carbonato di sodio cristallizzato .	„	20

Fuso in recipiente di ferro (o di porcellana) il carbonato di sodio nell'acqua di cristallizzazione e mescolatovi il clorato di potassio, si faccia evaporare a secco; il residuo ben disseccato sino a scacciare tutta l'acqua e polverizzato si mesce al biossido di manganese ed il miscuglio si scaldi gnadatamente entro storta di vetro o di ferro. Anche in questo caso per maggior precauzione è bene far gorgogliare il gas attraverso una soluzione di potassa o di soda prima di raccoglierlo nel gazometro.

Il gas ossigeno puro deve avere i caratteri seguenti:

1° Deve infiammare un fuscellino con un estremo in ignizione.

2° Misuratone un certo volume in una campanella di vetro deve essere totalmente assorbito da una soluzione alcalina di pirogallolo.

3° Fatto gorgogliare attraverso l'acqua di calce non deve intorbidare; nè intorbidare la soluzione di nitrato di argento.

4° Fatto passare attraverso una soluzione di ioduro potassico con salda d'amido non deve colorarla in azzurro.

Per l'uso medico l'ossigeno è messo in commercio in recipienti speciali contenenti circa 200 litri di gas sotto la pressione di 8 atmosfere.

Già Priestley, uno degli scopritori del gas ossigeno, scriveva nel 1774 „ chi può assicurare che quest' aria pura non diventi in seguito un soggetto di lusso molto alla moda? „

Egli fondò grandi speranze su questo agente terapeutico. Sotto questo riguardo fu studiato da Ingenhousz (1777, 1782-84), Morozzo (1784), Macquer (1778), Chaussier (1780), ecc. Nel 1784 Poulle ne fece dell'ossigeno una panacea universale; questo medicamento doveva essere utile contro la tisi, l'asma, le febbri, ecc.

Ora si ritiene che l'ossigeno sia utile come medicamento nelle malattie respiratorie e come antisettico. Specialmente nei casi di asfissia è un prezioso rimedio.

L'ossigeno è messo in commercio entro recipienti speciali contenenti circa 200 litri di gas alla pressione di 8 atmosfere.

L'ossigeno non solo può essere inalato puro ma può servire di veicolo ad altri medicamenti quali l'eucaliptolo, il iodoformio, il creosoto, il fenolo, l'acido fluoridrico per le malattie di petto; il cloroformio, etere e cloralio per le affezioni spasmodiche delle vie respiratorie. Per usarlo in questi casi si fa gorgogliare la corrente di ossigeno attraverso una boccia contenente il medicamento.

Si usa anche in soluzione nell'acqua ed allora si denomina *acqua ossigenata* (da non confondere col vero biossido di idrogeno H^2O^2) e si prepara come l'acqua di seltz o la limonata gazosa comprimendo nell'acqua pura od aromatizzata, del gas ossigeno sotto la pressione di 8 atmosfere. Si afferma che quest'acqua sia uno stimolante della digestione ed un potente antisettico. Inoltre, quest'acqua pare più gradevole se mescolata con anidride carbonica; 10 a 20 % di anidride carbonica per volume di gas.

Si usa anche il *vino ossigenato* preparato come l'acqua con 4 a 5 vol. di ossigeno.

Il *latte ossigenato,* con 2 a 4 volumi di ossigeno si conserva lungo tempo senza coagularsi; non vi si sviluppano germi.

Dose massima dei veleni e dei medicamenti attivi, secondo la nuova Farmacopea Russa.

	Dose massima	
	Per 1 dose	Per 24 ore
Acetanilide	0,5	3,75
Aceto di semi di colchico 1/12	1,87	5,62
Acido arsenioso	0,005	0,02
Acido fenico	0,06	0,31
Agaricina	0,1	—
Ammonio (bromuro di)	1,87	7,50
" (ioduro di)	0,62	1,87
Amigdalina	0,02	0,06
Amilene (idrato di)	3,75	7,50
Amile (nitrito di)	0,06	0,37
Antimonio e potassio tartrato	0,187	0,5
Antipirina	0,187	5,60
Apomorfina (cloridrato di)	0,01	0,048
Acqua di mandorle amare	0,87	7,50
Argento (nitrato di) cristallizzato	0,03	0,187
" " fuso	0,03	0,187
" " mitigato	0,10	0,56
Atropina (salicilato di)	0,001	0,003
" (solfato di)	0,001	0,003
Bismuto salicilato basico	0,75	2,50
Bromo	0,015	0,06
Calomelano (a vapore)	0,62	1,87
Cantaridi	0,048	0,15
Cloralio formamidato	0,375	7,50
" idrato	3,0	5,62
Cloroformio	0,5	1,0
Cocaina cloridrato	0,06	0,15
Chinina (arseniato di)	0,004	0,02
Codeina	0,06	0,187
" (fosfato)	0,06	0,187
Caffeina	0,1	0,5
Coniina (bromidrato di)	0,005	0,015
Creosoto	0,125	0,50
Erba d'aconito	0,31	0,62
" di canapa indiana	0,187	0,56

	Dose massima	
	Per 1 dose	Per 24 ore
Erba di cicuta	0,31	0,93
" di lobelia	0,50	3,75
Etere fosforato	0,25	1,25
Etile (bromuro di)	0,62	—
Estratto d'aconito	0.06	0,25
" " con zucchero di latte .	0,125	0,50
" di belladonna	0,06	0,25
" di canapa indiana	0,1	0,31
" di coloquintide	0,06	0,25
" di cicuta	0,187	0,56
" di cicuta con zucchero di latte . .	0,37	1,12
" di digitale	0,125	0,37
" " con zucchero di latte . .	0,25	0,75
" di giusquiamo	0,125	0,62
" di giusquiamo con zucchero di latte	0,25	1,25
" di oppio	0,125	0,37
" di segala cornuta	0,31	0,93
" fluido di segala cornuta . .	0,75	3,75
" alcool di noce vomica . . .	0,045	0,187
Estratto di noce vomica con zucchero di latte	0,1	0,37
Fenacetina	1,0	5,0
Fosforo	0,001	0,005
Fisostigmina (eserina) (salicilato di) . .	0,001	0,003
Foglie di belladonna	0,187	0,56
" digitale	0,187	0,56
" giusquiamo	0,31	0,93
" iaborandi	3,75	7,50
" tabacco	0,187	0,56
" stramonio	0,187	0,56
Frutti di coloquintide	0,187	0,93
Gomma gutta	0,31	0,62
Iosciamina (bromidrato)	0,0005	0,002
Iodoformio	0,187	0,75
Iodio	0,01	0,06
Morfina (cloridrato di)	0,03	0,125
" solfato	0,03	0,125
Mercurio (bicloruro)	0,02	0,06
" (biioduro)	0,02	0,06

	Dose massima	
	Per 1 dose	Per 24 ore
Mercurio (cianuro)	0,01	0,04
" (salicilato)	0,02	0,06
Olio di croton	0,06	0,1
Omatropina (bromuro di)	0,001	0,003
Oppio	0,125	0,37
Oro e sodio (cloruro doppio d')	0,03	0,125
Ossimiele di colchico	15,03	30,0
Paraldeide	3,0	6,25
Pilocarpina (cloridrato di)	0,02	0,045
Piombo (acetato purificato di)	0,06	0,25
Podofillina	0,06	0,37
Potassio (bicròmato di)	0,015	0,048
" (bromuro di)	5,0	15,0
" (ioduro di)	1,87	7,50
Precipitato bianco	0,62	1,87
" rosso	0,02	0,06
" giallo	0,02	0,06
Radice di aconito	0,125	0,5
" belladonna	0,06	0,187
" ipecacuana	1,87	2,50
" gialappa	2,50	3,75
Resina di gialappa	0,187	0,5
Rizoma di elleboro	0,31	1,25
Santonina	0,187	0,37
Segala cornuta	1,0	5,0
" polverizzata e priva di olio	0,75	3,75
Semi di colchico	0,125	0,25
" giusquiamo	0,187	0,62
" noce vomica	0,125	0,25
Sodio (bromuro di)	5,0	15,0
" (ioduro di)	1,87	7,50
" (di santonato)	0,31	0,93
Stricnina (nitrato di)	0,006	0,018
Sulfonal	3,75	7,50
Tintura d'aconito (radice $^1/_{12}$)	0,62	1,56
" belladonna $^1/_{12}$	0,62	1,25
" canapa ind. $^1/_{12}$	1,25	3,75
" cantaridi $^1/_{12}$	0,31	1,25

	Dose massima	
	Per 1 dose	Per 24 ore
Tintura colchico $^1/_{12}$	1,87	5,60
" coloquintide $^1/_{12}$	1,0	3,0
" digitale $^1/_{12}$	0,93	2,81
" elleboro bianco $^1/_{12}$	0,62	2,50
" ipecacuana $^1/_{12}$	1,87	3,75
" iodio $^1/_{10}$	0,25	1,0
" noce vomica $^1/_{12}$	1,0	3,0
" lobelia $^1/_{12}$	1,0	5,0
" di mughetto $^1/_{12}$	1,25	3,75
" segala cornuta $^1/_{12}$	1,56	4,37
" strofanto $^1/_{12}$	0,5	1,87
Tallina (solfato di)	0,5	1,0
Uretano	3,75	—
Veratrina	0,006	0,01 2
Vino di semi di colchico $^1/_{10}$	1,87	5,0
" d'ipecacuana $^1/_{10}$	1,87	5,60
" di tartrato d'antimonio e potassio $^1/_{250}$	1.87	5,60
Zinco acetato	0,187	1,25
" lattato	0.06	0,187
" ossido	0,187	—
" solfato	0,62	—
" valerianato	0,06	0,187

Filtrazione dell'acqua e colera, uel prof. R. Koch (Dalla *Gazzetta degli Ospedali*).

L'importanza dell'acqua per la genesi e la diffusione del colera da alcuni Autori è completamente negata, da altri venne esagerata, in generale però è riconosciuta grande, senza che le esistenti osservazioni riescano ad un concetto preciso a questo riguardo.

Un notevole contributo a questo quesito, senza portare una definitiva soluzione, lo ha fornito l'ultima epidemia colerica.

Le tre città di Amburgo, Altona, Wandsbeck presentano delle condizioni che non differiscono essenzialmente, se non nel provvedimento dell'acqua.

Wandsbeck riceve acqua *filtrata* da un lago esposto all'inquinamento di materie fècali; Amburgo è fornita d'acqua *non filtrata* dell'Elba dalla parte superiore della città; e Altona è provvista d'un'acqua *filtrata* proveniente dall'Elba, dalla parte inferiore della città. Amburgo venne funestata così tremendamente dal colera; Wandsbeck e Altona rimasero completamente risparmiate, prescindendo dei casi importativi da Amburgo.

Nei confini tra Amburgo e Altona si stabilirono delle condizioni coleriche meravigliose.

In ambedue le parti del confine, le condizioni del terreno, di costruzione, di canalizzazione, di popolazione erano completamente le stesse, eppure il colera in Amburgo si fermò precisamente al confine. Un gruppo di case in Amburgo, abitate da numerose famiglie di operai, ma nelle quali l'acqua veniva fornita da Altona, rimase affatto incolume dal colera, il quale tutt'attorno faceva numerose vittime.

Tutti i fattori sono uguali, uno solo varia, la provvista di acqua. Nessuno esperimento più esatto si può fare in un laboratorio, di quello fatto qui, sopra più di centomila uomini. Se si pensa ancora che l'aqua dell'Elba usata in Altona riceve i rifiuti di 800,000 uomini, mentre l'acqua di Amburgo relativamente è meno inquinata, non si può dare altra spiegazione per il modo di eomportarsi di questa epidemia, che Altona si *protesse contro il colera mediante la filtrazione dell'acqua dell'Elba.* Per il batteriologo, il quale conosce che l'acqua può essere privata completamente dei batterî di colera mediante adatta filtrazione, questa spiegazione è sufficente. La teoria « localista » anche riconoscendo la importanza della differenza tra Amburgo e Altona, non si appaga però di questa spiegazione dei batteriologi, ma ammette (v. Pettenkofer) che l'acqua non filtrata, portando nel terreno, nelle vie e nelle abitazioni delle immondizie, prepara un adatto terreno di coltura per lo sviluppo del germe colerico (s. l. non ancora noto), così l'acqua non ha prodotto direttamente la *infezione*, ma *ha disposto* soltanto per essa. A ciò si deve opporre, che la quantità d'immon-

dizie trasportate nelle abitazioni mediante l'acque anche nei casi sfavorevolissimi è infinitamente piccola in confronto con quella prodotta da uomini o animali nei luoghi abitati. Poi è da osservarsi, che Amburgo possiede una delle migliori canalizzazioni, le quali trasportano, per una via brevissima, l'acqua immonda al di fuori del recinto della città.

Comunque siasi anche i « localisti » riconoscono che la *filtrazione* dell'acqua protesse efficacemente Altona. A questo dunque dobbiamo rivolgere la nostra attenzione.

A meglio intendere ciò che in seguito diremo, dobbiamo accennare qui ad alcune osservazioni tecniche sulle città provviste d'acqua convenientemente filtrata attraverso sabbia. La filtrazione dell'acqua non avviene veramente nella sabbia, ma nello *strato melmoso* prodotto dal deposito dell'acqua immonda il quale forma il filtro attivo; questo può formarsi dopo 8-10-24 ore; col tempo però diventa più spèsso e quindi inattraversabile, per cui è necessario rimoverlo. Per conseguenza a poco a poco diminuisce in altezza anche lo strato di sabbia. Per una filtrazione sufficiente questo strato deve essere alto almeno 30 cm.

Di più la velocità colla quale l'acqua passa attraverso il filtro non deve eccedere i 100 mm. all'ora. L'attività delle correnti nel filtro la possiamo oggi conoscere dalla quantità di batterî attivi nell'acqua filtrata; quando il filtro funziona bene, indipendentemente dal grado di impurità dell'acqua in 1 cc. d'acqua filtrata si trovano al massimo 100 germi. Questi provengono quasi totalmente dagli strati inferiori della sabbia e sono affatto innocui; solo una piccola parte proviene dall'acqua del condotto.

Un'assoluta impermeabilità del filtro ai batterî dell'acqua condotta è possibile, mediante spese colossali; però la sufficienza pratica degli stabilimenti esistenti, *ben inteso se diretti da periti sperimentati e solleciti*, venne dimosrata appunto in Altona nell'autunno scorso. D'altra parte l'epidemia di Nietleben e quella invernale di Altona, insegnano in modo evidente quanto sono fatali i guasti o le imperfezioni negli stabilimenti suddetti.

Facendo astrazione di alcuni difetti negli stabilimenti, p. es. la impossibilità di deviarè l'acqua mal filtrata, sarebbe dannosa l'insufficienza nel filtro in casi di aumento del bisogno d'acqua; non si potrebbe aspettare il tempo necessario per la deposizione e formazione della melma; la rapidità della filtrazione potrebbe aumentare al di là del limite dovuto, e la conseguenza di ciò sarebbe il passaggio dell'acqua impura quasi non filtrata. Dopo l'invasione dell'epidemia, perchè prima non venne fatto controllo batteriologico, in 1 cm.^{3} d'acqua di deposito impura si avvenire 302400 germi, in 1 cm.^{3} dell'acqua filtrata, 52410.

Come ha potuto però invadere l'epidemia invernale in Altona (gennaio e febbraio 1893), dal momento che in autunno vennero verificati gli apparecchi idraulici? già negli anni scorsi durante alcune epidemie di tifo in Altona, le quali erano indubbiamente collegate alle condizioni dell'acqua, Frosst richiamò l'attenzione delle autorità sulle alterazioni della filtrazione. Durante il colera di quest'anno, si conobbe, che per la rottura della superficie sabbiosa del filtro, avvenuta in seguito alla pulitura del medesimo, la filtrazione divenne insufficiente. Questo fatto venne rilevato mediante il controllo batteriologico di ogni singolo filtro di Altona; prima è stata esaminata l'acqua raccolta nel bacino generale di tutti i filtri. Una tabella, riportante le osservazioni batteriologiche fatte in febbraio, dimostra l'importanza di questi controlli.

Anche in seguito alla congelazione dell' acqua sopra i filtri, che rende molto difficile la pulitura di quelli molto melmosi, possono sorgere delle notevoli alterazioni nella filtrazione. Lo stesso nell'estate, quando l'acqua è specialmente ricca di piante microscopiche, lo stato melmoso allora diventa rapidamente denso e il cresciuto bisogno d'acqua in questa stagione non permette un sufficiente riposo al filtro dopo la pulizia. Così avvenne che dopo l'epidemia limitata di Amburgo (20-27 dicembre, 27 casi) pervennero nell'Elba i germi infettivi (erano stati riscontrati allora nell'acqua dell'Elba i bacilli del colera) e si diffusero in Altona. L'epidemia

qui rimase circoscritta perchè degli otto filtri in Altona, soltanto due erano danneggiati.

Da queste esperienze riguardo alla filtrazione attraverso sabbia, emergono le seguenti conclusioni:

1° La rapidità della filtrazione di 100 mm. all'ora, non deve essere sorpassata. Per potere ottenere ciò, è d'uopo che ogni singolo filtro sia provvisto di un apparecchio, mediante il quale si possa mantenere costante la rapidità della corrente d'acqua attraverso il filtro, e controllarla continuamente.

2° Ogni singolo bacino-filtro, sintanto che è in attività, deve essere giornalmente esaminato batteriologicamente. Perciò è necessario avere un ordigno, il quale permetta che la ricerca dell'acqua si faccia appena questa esce dal filtro.

3° L'acqua filtrata, che contiene più di 100 germi capaci a svilupparsi, non deve essere versata nel serbatoio dell'acqua pulita.

Il filtro quindi deve essere così costrutto, da poter essere allontanata l'acqua insufficientemente filtrata, senza che si mescoli con quella filtrata bene.

Una richiesta poi urgente è quella che lo stato sorvegli le cisterne, ecc., come pure che istituisca un servizio di sorveglianza scrupolosa sulle opere idrauliche, diretto da gente esperimentata.

Dalle osservazioni esposte emerge, che non dobbiamo avere fiducia incondizionata nella *filtrazione dell'acqua* e che eventualmente dobbiamo introdurre altre provviste d'acqua nelle grandi città.

Sono consigliabili le *acque sotterranee*, le quali, relativamente al pericolo d'infezione, offrono un'*assoluta sicurezza*, dopo che siano in istato, mediante ventilazione e filtrazione, di eliminare la grande quantità di ferro che contengono. Simili stabilimenti abbiamo già in molte città, p. es. in Lipsia, Halle, Dresda, Charlottemburg, Colonia, Budapest, ecc. In alcuni luoghi l'uso delle acque sotterranee è ostacolato a causa della grande crudezza o della notevole quantità di cloruri contenuti. In alcune città sarà da pensare al mutamento degli apparecchi esistenti di filtrazione in apparec-

chi per le acque sotterranee. A *Berlino* p. es. lo stabilmento in Stralau, uno dei più antichi del continente, ha da combattere negli ultimi tempi contro grandi difficoltà, specialmente nell'inverno. Al 1° luglio di quest'anno devono mettersi in funzione i nuovi stabilimenti nel lago di Müggel, i quali sono provvisti di filtri coperti per premunirsi contro i danni del gelo. Lo stabilimento di Stralau, può dopo efficaci ricerche, essere aggiustato per la provvista delle acque sotterranee, mediante un numero di pozzi può essere scoperto lo strato d'acqua sotterranea in ogni contrada, in modo che facilmente verrà fornita la quantità sufficiente d'acqua. Per la filtrazione necessaria onde liberare l'acqua dal ferro contenuto, possono servire i filtri esistenti. A questo scopo è utile una rapidità di corrente molto maggiore di quella necessaria per l'allontanamento dei microrganismi. Così si può, con modificazioni relativamente piccole sostituire l'uso dell'acqua sotterranea a quella già esistente.

Infine resta ancora a parlare della filtrazione dell'acqua in *piccolo*, tanto artificiale che naturale, in rapporto col colera.

Tutte le forme di filtri piccoli e per uso casalingo sono di effetto incerto. Molto migliore è la filtrazione naturale. *Non vi ha acqua meglio filtrata e maggiormente protetta contro un' infezione che quella sotterranea.* Perchè questa però resti igienicamente usabile, è d'uopo ottenerla in modo da evitare una infezione successiva. Il modo migliore e più razionale di condurla è quello mediante *tubi di ferro*, affatto irrazionale invece è la formazione di *cisterne,* le quali sono esposte ad essere inquinate dall'alto. In un caso ancora da pubblicarsi, una di queste cisterne è stata il punto di partenza di una piccola epidemia colerica ne' suoi d'intorni. Perciò non devono essere permesse cisterne, che siano esposte ad essere inquinate. Con mezzi relativamente semplici possono queste trasformarsi in sorgenti a cannulla oppure per proteggerle contro le infezioni dell'alto, si deve coprirle al di sopra del massimo livello dell'acqua con uno strato di sabbia di due metri di altezza. Il pericolo dell'inquinamento è così impedito, perchè la pompa si trova in una discreta

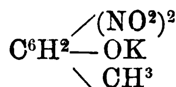
distanza dalla sorgente, e comunica con essa mediante un tubo di piombo.

Migliorando le provviste d'acqua in piccolo, può essere limitata in proporzioni minime la diffusione del colera per mezzo dell'acqua. Questo lavoro del Prof. Koch vedrà la luce per esteso nel prossimo fascicolo del *Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten.*

Antinonina.

È il sale di potassio dell'ortodinitrocresolo. Se ne è proposto l'uso come antisettico e insetticida, per distruggere gli insetti nocivi che vivono sugli animali e sulle piante. Fu proposto per la conservazione del legno, per le pitture e per la disinfezione dei pavimenti e degli appartamenti.

Il sale di potassio dell'ortodinitrocresolo



è una materia colorante che va sotto il nome di *giallo di cresolo.* È sempre mescolato col sale potassico del paradinitrocresolo e questa miscela è meglio conosciuta col nome di *giallo Vittoria, giallo inglese, surrogato dello zafferano.* Scaldato detona.

Anisado.

È una specie di acquavite anisata molto in uso nella Spagna e nelle colonie spagnuole. Si prepara facendo macerare l'anice per 24 ore nell'alcool concentrato. L'anice gonfiato, si mette poi nell'acquavite da distillare, su un disco forato o in un sacco sospeso nella caldaia dell'alambicco, poi si distilla.

Meglio però come si fa ora è far passare i vapori d'alcool in un apparecchio distillatorio attraverso un recipiente che contiene l'anice gonfiato nell'alcool. Si costruiscono ora i cosidetti *anisatori continui*, i quali constano di due recipienti dei quali l'uno funziona mentre si scarica e si ricarica l'altro; mediante rubinetti si può facilmente far passare i vapori alcoolici nell'uno o nell'altro.

Per 500 litri d'alcool a 50 % si adoperano 20 libbre di anice; per 500 litri d'alcool a 65° se ne adoperano 80 libbre e per l'alcool a 85 %, circa 100 libbre. (*Dict. Chim. Ind.*).

Sulla fabbricazione dall'aceto, di I. A. Nettleton (*Journ of the Soc. chem. ind.*).

Nelle sue opere sulla fabbricazione dell'aceto, Braunt definisce quest'ultimo: una soluzione diluita d'acido acetico con materie coloranti, aromi ed altre materie estratte da diversi cereali.

Ma l'aceto, quale si fabbrica nel Regno Unito, è un mosto fermentato e acidificato, derivato da cereali germogliati o non germogliati, e da zucchero. In questa definizione perciò si può anche comprendere il prodotto della distillazione di questo mosto coll'aggiunta del prodotto acidificato estratto dal succo fermentato delle mele, delle pere, e d'altri frutti e anche l'aceto tedesco dalle patate.

Lo scopo dei fabbricanti d'aceto si è di ottenere, da una data quantità di grano e di materie saccarifere, la maggior quantità possibile d'acido acetico diluito, poi ottenere questo prontamente con un bel colore, e con un *bouquet* aggradevole.

Per raggiungere questo fine, è necessario anzitutto estrarre dalle materie da trattarsi la maggior quantità possibile di alcool; per impiegare il più che sia possibile la sostanza non fermentata, è necessario assicurare la gelatinizzazione completa della materia feculenta e metterla in contatto intimo cogli albuminoidi diastasici della sostanza non fermentata, alla temperatura più propizia.

Quando il mosto si compone di orzo, avena e grano, con una parte di malto, si facilita la sua funzione rendendo la materia più friabile col metterla per qualche ora in un forno alla temperatura di 45-50° centigradi.

Questo processo facilita la saccarificazione e migliora assai il *bouquet* del prodotto, non solo facendone sparire la crudezza e riducendo l'amaro della materia, ma ancora per l'effetto che esso produce durante il lavoro della fermentazione.

È evidente che il passaggio al forno sterilizza il grano, distrugge le muffe e i bacteri che vi pullulano, sopratutto se si fa passare sul grano del gaz solforoso. Non solo questo processo attiva la friabilità, ma facilita ancora l'estrazione e la gelatinizzazione e dà un mosto più zuccherino. Lo scaldamento del grano secco, che precede il tinaggio, dà i risultati migliori a condizione di non oltrepassare la temperatura di 55° centigradi. Operando su grani di riso e di maiz, è necessario assicurare la loro completa gelatinizzazione, o con un trattamento con acido, o col maltaggio, prima di passarli al tino in cui non devono essere introdotti che gradatamente.

Anche coi mosti ordinari d'orzo e di avena, è preferibile riservare una parte del malto per aggiungerla al mosto dopo la gelatinizzazione e di lasciarlo raffreddare ad una temperatura un po' più bassa. Si può così completare la saccarificazione riservando una quantità sufficiente d'estratto di malto raffreddato per aggiungerla alle ultime porzioni, ricche in destrina e che scolano dal maceratore. Vi sono altre maniere di manipolare la carica in modo da ottenere una rendita più elevata in estratto e più ricca in idrati di carbonio fermentescibili; ma il principio è uguale; cioè bisogna gelatinizzare e disciogliere la fecola, poi far raffreddare il mosto e metterlo in contatto colla diastasi non indebolita.

Nelle distillerie americane si è adottato il metodo che consiste nel mescolare il grano con acqua fredda e nel lasciar sgocciolare, poi scaldare lentamente la massa e infine far raffreddare il mosto e aggiungere l'acqua di macerazione. In tutti questi processi, l'importante è di sapere come la mescolanza delle materie saccarifere e di quelle che non lo sono è fatta e mantenuta. La scelta d'un malto ben germogliato e moderatamente scaldato al forno, come pure l'utilizzare giudiziosamente delle proprietà del malto verde, sono di grande importanza per una buona fabbricazione. È utile il far notare che il mosto non avendo bollito, è necessario aggiungervi acqua pura.

L'uso dello zucchero rende necessarie alcune precauzioni.

Si raccomanda di far bollire tutti i mosti di zucchero. Per l'impiego dello zucchero vi è un vantaggio evidente ed è che le materie contenute nella carica sono completamente sbarazzate di ogni estratto, senza timore di abbassar troppo il grado.

Quanto alle operazioni del raffreddamento e della fermentazione, è da ricordare che, se non vi è alcun motivo d'aereare il mosto durante il raffreddamento, si può aerearlo nella grande tinozza della fermentazione. Se l'aereazione non avviene, la fermentazione sarà attivata da una temperatura di 34-36° centigradi e dall'impiego di una grande quantità di lievito. Però, in certi casi, questo processo può presentare degli inconvenienti, e Adriano Brown ha recentemente dimostrato (*J. Chem. Soc.* 1892, p. 569) che raddoppiando e triplicando la quantità di lievito non si è certi di ottenere un risultato superiore, nè una maggior rendita in alcool.

Con quantità minore di lievito, una temperatura bassa e una aereazione abbondante, si ha una fermentazione attivissima. Il sistema d'aereazione con aria compressa procura al mosto un'aria assai più pura che non la sua esposizione sul refrigerante.

Ma non si deve però dimenticare che è inutile purificare l'aria, dato che il mosto non avendo bollito deve necessariamente sviluppare dei fermenti; ora, l'acetificazione necessita l'assorbimento d'una grande quantità d'impurezze dell'aria.

Si deve ancora osservare che, con un calore di fermentazione assai ridotto, gli organismi sarebbero meno attivi; e coll'uso giudizioso degli antisettici è facile limitare la loro azione senza pericolo per la principale fermentazione.

Il calore d'una fermentazione troppo attiva produce, per evaporazione, una perdita sensibile dell'alcool e degli eteri; effettivamente, essendo eliminata una grande quantità d'acido carbonico essi vengono in gran parte trascinati. Questo si osserva facilmente allorchè si cerca di purificare i gaz che si sviluppano durante l'operazione.

È bene osservare che vi è una grande economia a rac-

cogliere e a purificare l'acido carbonico che si sviluppa dai tini, sopratutto in fabbriche grandi ove la fermentazione è spinta fino all'esaurimento e a temperature che devono necessariamente causare una grande perdita d'acido carbonico. Si calcola che per una tinozza di 45,000 litri di mosto fermentato, lo sviluppo d'acido carbonico è approssimativamente di due tonnellate e mezza.

Con una tinozza perfettamente coperta e due o tre tubi pel gaz, se ne può coll'aspirazione raccogliere una quantità che si approssima al maximum della produzione.

Quanto al lievito che resta al fondo del tino, è bene che i fabbricanti d'aceto ne raccolgano la maggior quantità possibile, anche ad alte temperature.

Da lungo tempo è stata studiata la fermentazione frazionata a scopo d'analisi e anche d'applicazione alla fermentazione della birra, furono studiati i prodotti delle colture pure dei lieviti o in mezzi fermentescibili, e specialmente Bergmann scoperse che col mosto di birra proveniente da una birreria da conserva, se si sceglie un buon campione di lievito, il rapporto dell'alcool ordinario a quello della glicerina aumenta nei prodotti, mentre il profumo differisce in ciascuna qualità di lievito. Ordonneau pubblicò risultati simili per quanto concerne la quantità e la qualità dell'alcool prodotto. Gayon e Dupetit, per mezzo d'un certo [illegible], hanno potuto non solo saccarificare la destrina e l'amilene, ma ancora a far fermentare lo zucchero già formato; hanno così dimostrato che lo stesso organismo, in presenza di tutti i prodotti ordinari alcoolici di fermentazione e dei residui che ne risultano, è capace di completare la principale fermentazione, saccarificando e fermentando i carboidrati. Siccome questi corpi si trovano in permanenza nel mosto, importa ai distillatori e ai fabbricanti d'aceto di esaminare se non vi fosse talvolta vantaggio a impiegare alcune quantità di questi lieviti e se il prodotto in alcool che ne risulterebbe, potrebbe dare un risultato sufficiente.

L'Autore calcolò la quantità d'aceto che si può ritirare dalle materie ordinariamente impiegate; ma siccome la per-

dita d'acido durante l'acetificazione varia assai, si stabilirono in primo luogo i risultati ottenuti con un mosto avente un grado alcoolico di 5.75 %.

Con una misura di malto d'una capacità di 150 chilogr. e di mosto, di densità 1050 (8 chilogr, per barile) si possono ottenere 5 barili o 815 litri. Così pure con un terzo di malto e due terzi di orzo, d'avena o di grano, mescolati si ottengono 900 litri di mosto il quale, deducendo il 5 % di perdite, dà 850 litri atti ad essere acetificati.

Col riso e col maiz crudi e gelatinizzati separatamente, si ottengono 850 litri non fermentati.

In complesso, i risultati ottenuti con un mosto d'un peso di 1050 chilogr., permetterebbero l'acidificazione delle seguenti quantità di mosto fermentato:

Malto . . .	chil.	150	litri	770
Malto e grano . .	"	150	"	855
Riso e maiz . .	"	150	"	924
Zucchero (greggio, buona qualità) .	"	150	"	1092

Da queste cifre si sottrarrà da 5 a 20 %, secondo il metodo d'ossidazione impiegato, per calcolare la rendita netta in aceto.

L'operazione principale di una fabbrica d'aceto è l'acetificazione. Essa ha per iscopo la conversione completa e rapida dell'alcool in acido acetico, per ossidazione, ritenendo nel mosto fermentato i prodotti volatili formati durante la fermentazione alcoolica o acetica.

È necessario anche pensare a fare un aceto che conservi all'aria il suo bel colore. Perciò è necessario lasciar riposare per lungo tempo il mosto e filtrarlo con cura prima di sottoporlo all'acetificazione. Si manterrà un calore uguale per tutto il tempo dell'operazione. Quando l'acetificazione comincia a rallentare, a causa della mancanza d'alcool e della diminuzione della quantità d'alimenti azotati, idrocarbonati e minerali, vi si dovrà supplire a fine di mantenere la miglior temperatura e di aumentare l'aereazione. È necessario

mantenere continuamente una corrente d'aria calda, e prendere tutte le precauzioni necessarie per condensare la quantità considerevole di vapori che sono tanto ricchi in acido, in alcool, in etere e in aldeide. Quando i vapori saranno condensati, si condurranno nel tino.

Trascurando queste precauzioni, si perde in media 12 % d'acido. Per attivare meglio l'acetificazione, è necessario che il fermento e il liquido fermentescibile siano costantemente in contatto. Si raccomanda anche l'impiego di sostanze azotate e anche minerali per ottenere la fermentazione alcoolica o acetica. Un'altra causa di perdita o di ritardo si è che la carica si trovi troppo premuta nel tino, perchè allora è priva d'aria. Effettivamente, è indispensabile, per avere un buon mosto, che la maggior parte della sua superficie sia esposta all'aria e ben umida; è utile anche che la superficie sia disposta in modo da poter assorbire e ritenere una grande parte del liquido.

La quantità e la qualità dei costituenti il mosto fermentato esercitano una grandissima influenza sull'azione fermentativa. Non solo il mosto contiene, secondo la sua origine, più o meno principi costitutivi, come i residui azotati, minerali e idrocarbonati, ma contiene ancora oltre i prodotti della principale fermentazione, tutti quelli della fermentazione secondaria, e i diversi e numerosi fermenti che li hanno primitivamente prodotti. A partire dall'alcool butirico, gli alcooli superiori della serie etilica non sono ossidati nei loro acidi corrispondenti, per l'azione del fermento; non solo questo si verifica, ma vi è luogo a credere, dopo le ricerche di Brown, che lo sviluppo del fermento acetico sia direttamente ritardato da questi corpi. Si può dunque affermare che gli alcooli superiori possono raggiungere in un mosto d'aceto, dopo la fermentazione vinosa, fino a $^1/_4$ % del mosto, o anche da 2 a 5 % della totalità dell'alcool prodotto. Una tale quantità deve certamente influire sull'azione del fermento.

Resta dunque a studiare la presenza dei numerosi fermenti o micro-organismi e la loro azione continua durante

il periodo d'acetificazione non solo sull'alcool presente, ma anche sull'altra materia organica in soluzione. Consideriamo ad esempio, l'effetto di certe varietà di fermento acetico sulle grandi quantità di lievito che si trovano nel mosto o su certi residui di destrosio e di levulosio. La materia cellulosica, formata dal contatto continuo di questi, ritarda l'operazione principale.

Avviene lo stesso per gli altri fermenti specifici che abbondano nel mosto e che continuano il loro lavoro incominciato nel tino di fermentazione e che privano il mosto d'una certa quantità d'acido acetico. La fermentazione lattica che agisce potentemente ad alta temperatura, non solo tende a ritardare l'attenuazione ma ancora rivalizza col fermento acetico per l'appropriazione della provvisione d'azoto e di idrato di carbonio.

Un eccellente rimedio contro gli inconvenienti prodotti durante l'acetificazione, è un metodo conveniente per sterilizzare il mosto fermentato in vaso chiuso e in cui filtra al disopra un mosto chiaro di aceto.

Una breve descrizione delle tinozze d'acetificazione farà meglio comprendere queste ultime osservazioni.

La tinozza ordinaria è in legno di 5 a 6 metri di altezza e più stretta alla base che alla sommità. La parte inferiore di essa, dell'altezza di 1 metro a 1 metro e 50 è provvista d'un termometro esterno, affinchè il mosto che scola dalle parti superiori possa essere mantenuto ad una temperatura uniforme di circa 32° centigradi. Questa parte della tinozza serve da collettore e da essa, per mezzo d'un tubo pescante nel suo fondo, il mosto viene pompato alla sommità della tinozza sulla cui superficie viene sparso per mezzo d'un robinetto girante. Il robinetto della pompa e il tubo sono in legno. Al disopra del collettore si trova una piattaforma su cui è posta la materia che lo deve riempire. Questa piattaforma può essere semplicemente formata di lastre di latta incrociate, appoggiate sul mezzo e sui bordi del tino o sostenute da forti sbarre che posano pure sul tino.

Altre volte, si usano pezzi di faggio passati al vapore,

poi saturati d'aceto. I pezzi sono lunghi e larghi e deve prendersi gran cura di porli convenientemente, all'altezza di 1 metro e 50 su uno o su più sostegni volanti disposti nel tino.

Qualche anno fa, Shears e Manbré presentarono all'Esposizione dei fabbricanti di birra una *torre* acetificante, formata da una serie di camere sovrapposte. Ciascuna camera aveva un soppalco forato, su cui era una parte della carica. Altri buchi erano praticati nelle pareti, in modo che l'aereazione era ben regolata. Il mosto entrava dalla parte superiore nella camera e scolava gradatamente attraverso tutti i piani, incontrando sul suo passaggio aria sempre fresca. I proprietari del brevetto pretendevano che per questo mezzo l'acetificazione veniva accelerata, ridotta la perdita dei vapori acidi e che inoltre il periodo acetificante si trovava diminuito di 8 o 10 giorni, cioè quasi della metà.

Una corrente d'aria calda e una caduta di mosto ugualmente costante sono vantaggi incontestabili; ma una carica assai assorbente faciliterà meglio l'acetificazione che non una superficie liscia su cu il mosto sdruccioli facilmente. Questa idea inspirò qualche anno fa a Luck e a qualche altro inventore americano di sostituire alle reticelle ordinarie della flanella, del feltro o qualche altro tessuto. La flanella, imbevuta di mosto, agiva come focolaio di fermenti acetici e il mosto, traversandolo lentamente, si trovava in contatto continuo coi microrganismi.

I progressi reali dell'acetificazione sono dovuti specialmente alla creazione della presa d'aria a mezzo di un ventilatore, ai processi di condensazione dei vapori acidi e allo stabilimento della corrente costante.

Per terminare, vi sono alcune osservazioni da fare sulla distinzione tra l'aceto naturale e l'aceto di contraffazione, giacchè questo soggetto è molto interessante. Per il fabbricante è una questione relativamente facile il sapere se un tal campione esce dalla sua casa o no. Egli ha a sua disposizione tutti i dati analitici ordinari, coi loro limiti di variazione, il peso specifico, l'1 % dell'acido fisso e dell'acido volatile, l'1 % della materia solida col rapporto del residuo

organico e minerale, e la somma dei diversi sali contenuti in quest'ultimo. Ma il chimico è sovente obbligato ad operare senza tali dati e deve stabilire le distinzioni esistenti tra diverse qualità di aceti.

Vi è anzitutto l'aceto naturale, coi suoi diversi gradi di acido acetico; gli aceti diluiti che sono stati fortificati con acido acetico e profumati con etere acetico; l'aceto distillato, varietà che s'incontra raramente, vi sono finalmente i preparati coll'acido acetico.

Si sono fatti numerosi saggi per scoprire l'adulterazione col mezzo della proporzione di due o più costituenti od elementi, come ad esempio il peso specifico preso colla percentuale dell'acido volatile o fisso, i diversi sali (specialmente i fosfati) e la materia azotata.

Ora, per tutte queste determinazioni, i limiti sono assai vasti, perchè gli aceti naturali variano in forza da 6 $^1/_2$ a 3 $^1/_2$ $^0/_0$ d'acido totale.

Quanto alla materia azotata, essa varia anche molto, secondo le sostanze impiegate, giacchè un mosto zuccherato o quello che proviene dal riso o dal maiz sono molto più poveri a questo riguardo che non un mosto di malto o d'orzo. Inoltre, la materia azotata è sovente trascinata dai chiarificanti minerali nell'operazione ultima di depurazione, mentre che in altri casi non si fa nessuna chiarificazione finale.

Quanto alle proporzioni variabili dei fosfati e della materia azotata nello stesso mosto, quando la fermentazione è completa, si può ricorrere alla comunicazione fatta alla *Société dell'Industrie chimique* da Salamon.

Egli trovò in mosti provenienti da malto e da zucchero di diverse qualità, che il montante di Ph $^2O^5$ (acido fosforico) compreso tra un maximum di gr. 0.197 p. 100 cm^3 di mosto e un minimum di gr. 0.086 è minore che la metà della quantità più alta. Dopo la fermentazione, con quantità uguali di lievito e senza inconvenienti, i fosfati restanti variano da gr. 0.159 a gr. 0.051 del volume primitivo. Quanto alla materia azotata esistente nel mosto prima e dopo la fermentazione, le esperienze di Salamon dimostrano che un semplice

paragone delle quantità presenti al principio o alla fine non potrebbe molto esser utile.

In alcuni casi, il residuo totale era i $^{9}/_{10}$ del contenuto primitivo, in altri i $^{4}/_{10}$ soltanto. I mosti delle fabbriche di aceto variano in forza da 1.030 a 1.060 e le esperienze di Salamon provano che entro tali limiti i residui azotati forniscono da gr. 0.003 a gr. 0.117 del mosto primitivo. Queste variazioni aumenterebbero ancora durante la fermentazione acetica, in tal modo che la determinazione dei fosfati e dell'azoto sarebbe di poca utilità per apprezzare la natura reale dell'aceto dal punto di vista quantitativo.

Nell'analisi qualitativa, la loro determinazione sarebbe di qualche utilità, perchè i residui dei fosfati e delle sostanze azotate nell'aceto naturale esistono sempre, per quanto piccolo ne sia il tenore.

La qualità dell'acqua impiegata nel maltaggio influisce assai considerevolmente su queste variazioni. Il chimico deve egualmente usare con moderazione degli antisettici e dei coloranti nell'ultimo periodo della fabbricazione dell'aceto e queste sostanze non devono essere considerate come una prova d'alterazione, ma come acessori legittimi e necessari.

Gli aceti sofisticati sono sovente assai abilmente preparati, ed è talvolta impossibile scoprire la frode, se non con una seria analisi. Gli aceti naturali devono contenere residui idrocarbonati, azotati e dei sali.

Esaminati al microscopio, si vedono ricchi in fermenti acetici, benchè per la maggior parte del tempo il fermento sia inattivo; le cellule del lievito si possono anche quasi sempre scoprire. Gli acidi sostituiti non contengono questi organismi e sono ordinariamente più forti nella percentuale di acido che l'aceto naturale. Infine i coloranti lasciano un residuo di caramel, ma raramente un residuo azotato.

Azione del calcio nella coagulabilità del sangue.

Dopo che le recenti esperienze di Freund, Lilienfeld, Arthus, Pagés, confermando l'ipotesi di Hammarsten, hanno portato nuovi fatti in appoggio alla spiccata importanza del

calcio nel fenomeno della precipitazione della fibrina, una numerosa schiera di osservatori hanno ripreso lo studio di questo argomento, di interesse anche pratico, e la cui perfetta nozione è ancora molto lontana dallo appartenerci. Si sa che Schmidt e la sua scuola di Dorpat, ammettevano — affinchè la coagulazione avvenisse — l'intervento *contemporaneo, necessario* di tre sostanze: a) *il fibrino fermento*, appartenente alla classe dei fermenti chimici; b) *il fibrinogeno*, sostanza albuminoide, l'antica *plasmina* di Dénis e di Frédéricq; c) *il fibrinoplasta* di natura delle globuline. La loro teoria era espressa in questi termini: *il fibrinogeno e la sostanza fibrinoplastica sono i materiali a spese dei quali, sotto la influenza del fibrino fermento, si forma il coagulo della fibrina.*

Brücke e poi Hammarsten nel mentre ammettevano la probabilità della cooperazione di queste tre sostanze, sorsero a combattere l'ipotesi che ascriveva alla classe delle globuline il fibrinoplasta, che essi invece ritenevano di altra natura. A tali conclusioni erano pergiunti dopo che era stato loro possibile dimostrare che isolando della paraglobulina purissima questa era dotata di una scarsissima efficacia fibrinoplasta. Successive indagini di Hammarsten avevano più tardi stabilito che il fibrinoplasta era con tutta probabilità un composto calcico. Questa teoria fu ripresa e confermata da Freund il quale considerando che la fibrina contiene sempre delle ceneri generalmente costituite di calce e di magnesia allo stato di fosfati sostenne spettare al fosfato di calce l'ufficio principale nella determinazione della precipitazione della fibrina. Nel sangue i sali di calcio sarebbero contenuti nel plasma, i fosfati alcalini nei globuli; questi ultimi fuori dell'endotelio vasale, lascierebbero trasudare i loro fosfati solubili, donde quindi risulterebbe la formazione di fosfato calcico in quantità troppo grande per rimanere disciolto. Il precipitato di tale sostanza determinerebbe poi la produzione di fibrina trascinando seco il fibrinogeno del plasma e combinandosi con esso.

Il Lilienfeld pure parteggiando per la efficacia del calcio

nella coagulazione ha così modificato questa teoria: il fermento fibrina è costituito da una sostanza di composizione costante, detta dall'Autore *nucleo-histon* la quale esplica azione coagulante quando viene a trovarsi in presenza di un sale di calce, quando cioè questa sostanza viene per tal modo a scindersi in *nucleina* ed *histon*.

La riprova evidente di queste supposizioni la diedero Arthus e Pagés i quali dimostrarono che quando si sottrae per mezzo di ossalati e floruri i sali di calcio al sangue esso non coagula più, e coagula solo di nuovo quando gli venga aggiunto dei sali di calcio.

Il sangue adunque non può coagulare che a patto di contenere dei sali solubili di calcio; la fibrina è un composto calcico.

Pekelharing ha portato nuovi contributi alla teoria della coagulazione così intesa ed oggi essa viene generalmente accettata in tale senso. Essa potrebbe esprimersi così: *Sotto la influenza del fibrino fermento ed in presenza dei sali di calcio, il fibrinogeno del sangue subisce una trasformazione chimica che dà luogo alla produzione di un composto calcico: la fibrina.*

Vi è ora un quesito che nessun autore si è finora proposto e che merita di essere attentamente studiato perchè sarebbe l'applicazione pratica di queste nuove dottrine.

Sappiamo che esistono degli stati morbosi in cui il sangue presenta una marcata lentezza a coagularsi, così da costituire una seria minaccia per l'organismo tutte volte che per trauma od altro venisse ad essere leso il sistema vasale. In tali condizioni l'uso del calcio può essere utile sia a combattere l'emorragia sia a prevenire questa disposizione viziosa?

Nella nostra clinica io sto da qualche tempo studiando questo argomento sul quale non posso ancora riferire particolari dettagliati ed esperienze numerose perchè tale studio dovetti interrompere per alcuni mesi. Esso venne ora di nuovo ripreso e sarà continuato.

Intanto però non credo inutile riferire fra le altre questa osservazione, che se dovesse venire così splendidamente

confermata da altre successive non v'ha dubbio quale alta applicazione verrebbe ad avere il calcio e la sua somministrazione in talune forme discrasiche.

Si trattava di una inferma di anni 15 affetta da pseudoleucemia con una alterazione del sangue delle più gravi ed imponenti che qui non è il caso di riferire minutamente. L'affezione è sorta repentinamente in seguito ad una forte emorragia. Ricoverata l'anno scorso nella nostra clinica medica ella vi soggiornò parecchio tempo per essere coll'attenzione dovuta studiata. Dopo vani tentativi ne uscì, di poco migliorata. Quest'anno venne presentata dai parenti alla Clinica Chirurgica Propedeutica per esservi possibilmente operata di splenectemia. Siccome in questo periodo nuove emorragie erano venute ad aggravare le sue già tristi condizioni, il ch. prof. Ceci mi pregò innanzi di accingersi a tale operazione di esaminare dettagliatamente il sangue della paziente e vedere se coscienziosamente si poteva esporla ad un atto operativo così grave.

L'esame del sangue venne fatto valutando i suoi componenti morfologici e chimici più importanti. Il reperto oltre ad una marcata ipoglobulia ed ipocromemia rivelò eziandio una deficiente precipitazione della fibrina per cui si dovette sconsigliare ogni intervento chirurgico. L' ammalata fu sottoposta ad una somministrazione larghissima di calcio (fu preferito il fosfato di calcio) circa 10 gr. al giorno per lo spazio di un mese. Le condizioni del sangue dal punto di vista della ricchezza di elementi morfologici e sostanza colorante rimasero quasi invariate; la coagulabilità invece era così straordinariamente aumentata che fu deciso di poter tentare l'atto chirurgico. Esso infatti venne compiuto in uno dei giorni decorsi e malgrado che lo splene fosse molto voluminoso e difficile ad esportarsi per le sue molteplici e larghe aderenze, nessun molesto incidente venne a turbare il corso ed il risultato dell'operazione.

Questo risultato felice deve stimolare a continuare questo studio e ad estendere il campo delle osservazioni (*Cron. della Clin. Med. di Genova*). CASTELLINO.

N.B. Io uso da vari anni il cloruro di calcio in casi di emottisi, di emorragie uterine ed altri casi e sembra con vantaggio. Non l'usai in due emofilliasi che ebbe recentemente a studiare per speciale opportunità di ricerca. Mi inspiravo alla vecchia osservazione di Brücke, di cui le recenti esperienze sono una conferma. ALBERTONI.

La febbre nei tubercolosi.

La febbre negli ammalati delle vie respiratorie costituisce uno dei fenomeni più molesti. Esso deve richiamare la più accurata attenzione del medico, che talora si preoccupa troppo, qualche altra volta troppo poco di questo sintoma morboso. Un'osservazione omai larga ha dimostrato essere poco utile l'uso di tutti i compensi usati a scopo antisettico, i quali, in realtà, quando agiscono deprimendo la temperatura, non lo fanno per azione specifica ed etiologica, ma per un'azione generica, influendo sulla produzione e sul disperdimento del calore.

Se la febbre non è molesta, non è necessario combatterla e le indicazioni all'uopo si debbono più trarre dal modo col quale l'organismo la tollera che dalla cifra segnata dal termometro.

Se gli ammalati mantengono l'appetenza pel cibo, digeriscono convenientemente, non perdono di peso, non presentano fenomeni nervosi molesti, meglio è non darsi pensiero della febbre.

In Clinica si è visto che tisici febbricitanti aumentavano di peso e di forza e guadagnavano nelle condizioni del sangue. Questo succede specialmente quando la febbre non è continua, ma intermittente, e la tolleranza costituisce un dato eccellente, perchè dimostra ancora molta resistenza nell'organismo; e non raramente succede che poi a poco a poco febbri siffatte spontaneamente si attenuino e dileguino. Se invece la temperatura è mal tollerata, induce dispepsia e determina quindi diminuzione di peso, è necessario insistentemente combatterla e procurare di dare artificialmente agli infermi quante più ore di apiressia è possibile. I rimedii da

preferirsi a tale scopo sono: l'antipirina e la fenacetina, come quelle che sono bene tollerate dagli infermi, di azione potente ed ordinariamente innocue.

Negli scorsi anni abbiamo sottoposto alla azione permanente e prolungata di queste sostanze parecchi dei nostri infermi di tubercolosi, e non abbiamo avuto a lamentarne danno alcuno; abbiamo spesso veduto arrestarsi il dimagramento e migliorare le condizioni del sangue. L'antipirina sopratutto si è mostrata assolutamente innocua.

Anche il guaiacolo ed il creosoto, in virtù della loro azione antipiretica, già ripetutamente accennata, possono essere utili, massime se usati secondo le norme in uso presso di noi, e le condizioni generali degli infermi non ne risentono alcun danno, come non risente danno alcuno il sangue. *(Cronaca della Clin. Med. di Genova)*.

NOTIZIE

Una circolare del Prefetto di Cremona e l'art. 66 del regolamento sanitario circa la proibizione di somministrare medicinali senza ricetta del medico.

L'on. Prefetto di Cremona ha recentemente diramato ai Sindaci e alle Autorità di P. S. della sua Provincia la seguente circolare:

« Risulta a quest'Ufficio che in molti comuni della provincia si fa commercio di medicinali a forma e dose di medicamento da persone non autorizzate all'esercizio della farmacia. Son per lo più i droghieri che contravvengono alle disposizioni di legge sulla vendita e commercio di sostanze medicamentose, e perciò sarà bene che la S. V. ne richiami l'attenzione sul tassativo disposto dall'art. 68 del regolamento generele sanitario, il quale non permette loro la vendita di altre sostanze medicamentose all'infuori di quelle indicate nelle tabelle 3 e 4 della Farmacopea Ufficiale e colle norme e limitazioni di cui al detto articolo e relativa tabella della Farmacopea.

« Risulta pure, da denuncie pervenute a questa Prefettura e da informazioni assunte, che alcuni farmacisti somministrano, senza prescrizione medica, medicamenti che essi ritengono innocui o quanto meno non eroici. Il concetto della nocuità o meno di un medicinale è molto relativo, ed anzi fu spesso e indubbiamente riconosciuto il danno arrecato, specie in tempi anormali per la pubblica salute, anche da un semplice purgante; medicamento che appunto suole troppo spesso samministrarsi dai farmacisti, peggio ancora da altri esercenti senza ricetta medica. — Saranno perciò deferiti senz'altro al potere giudiziario tutti coloro che, quantun-

[illegible] *[illegible]ranno medicinali* **di**

[illegible] Ufficio per **colpire**
[illegible] facendo **sorve-**
[illegible] armacia, assumendo
[illegible] infrazione
[illegible] e 68 del rela-

[illegible] ...cherà il con-
[illegible]

[illegible] tanto severe
[illegible] applica-
[illegible] mento ge-

[illegible] *senza le*
[illegible] *...trare*
[illegible]

[illegible]

INDICE

DELLE MATERIE CONTENUTE NEL VOLUME DICIOTTESIMO

A

B

C

D

E

F

G

I

L

M

S

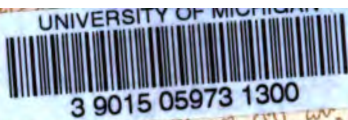
T

U

V

Z

INDICE DEGLI AUTORI


UNIVERSITY OF MICHIGAN
3 9015 05973 1300

